

**QUÍMICA ORGÁNICA**  
***APUNTES DE ESTEREOQUÍMICA***

**CECILIO MÁRQUEZ SALAMANCA**

Profesor Titular

UNIVERSIDAD DE ALICANTE, 2008

## ÍNDICE

<b>VOCABULARIO DE TÉRMINOS EMPLEADOS EN ESTEREOQUÍMICA .....</b>	<b>1</b>
<b>ISÓMEROS CONSTITUCIONALES Y ESTEREOISÓMEROS .....</b>	<b>2</b>
Concepto de conformación. Proyecciones de Newman .....	
Conformación.....	3
Tipos de conformaciones .....	3
Equilibrio conformacional; conformaciones del etano .....	5
Conformaciones del propano y del butano.....	6
<b>MOLÉCULAS SIMÉTRICAS Y ASIMÉTRICAS</b>	
Elementos de simetría .....	7
<b>MOLÉCULAS ACÍCLICAS</b>	
Moléculas acíclicas con un átomo de carbono estereogénico. Proyecciones de Fischer .....	10
Configuración absoluta. Nomenclatura (R)/(S) de Cahn, Ingold y Prelog (CIP).....	13
Prioridades de grupos .....	14
Moléculas acíclicas con dos átomos de carbono asimétricos .....	16
Moléculas acíclicas con tres o más átomos en la cadena.....	21
Átomos de carbono pseudoasimétricos y no estereogénicos .....	22
Número de isómeros ópticos de compuestos con varios átomos de carbono estereogénicos .....	26
Enantiómeros conformacionales.....	29
Bifenilos .....	31
Esteroisomería de terfenilos .....	33
Rotación óptica .....	34
Racémicos, compuestos racémicos, mezclas racémicas y racematos .....	35
Resolución de racematos en compuestos ópticamente activos.....	35
Nomenclatura D / L de azúcares y aminoácidos.....	36
Epímeros.....	37
Diastereoisómeros eritro y treo .....	40
Estructuras cíclicas de los monosacáridos. Hemiacetales cíclicos .....	41
Anómeros de monosacáridos .....	42
Mutarrotación .....	45

Configuración absoluta .....	46
Proquiralidad de moléculas acíclicas .....	47
Átomos pseudoasimétricos pro-( <i>r</i> ) y pro-( <i>s</i> ) .....	50
Tipos de átomos y grupos .....	51
Diferenciación enzimática de grupos enantiotópicos .....	53
Diferenciación de grupos enantiotópicos y diastereotópicos mediante $^1\text{H}$ -RMN .....	57
<b>ESTEREOQUÍMICA DE CICLOALCANOS MONOCÍCLICOS</b>	
Equilibrio conformacional en el ciclohexano .....	70
Isomería geométrica .....	73
Isomería óptica .....	75
Estereoisómeros de ciclohexanos disustituídos .....	77
<b>ESTEREOQUÍMICA DE CICLOALCANOS BICÍCLICOS</b>	
Espiranos .....	84
Estereoquímica de espiranos .....	85
<b>ESTEREOQUÍMICA DE HIDROCARBUROS CON PUENTES</b>	
El sistema de hidrindano .....	89
El sistema de decalina .....	90
Exo-endo .....	90
<b>ESTEREOQUÍMICA DE CICLOALCANOS TRICÍCLICOS SIN PUENTES</b> .....	
Átomos de carbono estereogénicos, pseudoasimétricos y no estereogénicos .....	93
Proquiralidad de moléculas cíclicas .....	98
Átomos pseudoasimétricos pro-( <i>r</i> ) y pro-( <i>s</i> ) .....	100
Átomos y grupos homotópicos, enantiotópicos y diastereotópicos .....	101
<b>OLEFINAS</b>	
<b>Monoolefinas acíclicas</b>	
Isomería geométrica .....	104
Alquilidencicloalcanos .....	107
<b>Poliiolefinas acíclicas</b>	
Olefinas con dobles enlaces conjugados .....	108
Cumulenos .....	109
<b>Olefinas cíclicas</b> .....	112
Espiranos insaturados .....	114

**GRUPOS TRIGONALES PRO-QUIRALES. NOMENCLATURA *RE* / *SI***

Ligandos homotópicos .....	115
Caras homotópicas .....	116
Ligandos enantiotópicos y diastereotópicos.....	117
Caras enantiotópicas y diastereotópicas.....	118
Ejemplos de estereoespecificidad <i>RE</i> / <i>SI</i> enzimática .....	121
Métodos físicos para determinar la configuración de isómeros geométricos .....	124

**ESTEREOQUÍMICA DE REACCIONES**

Reacciones de adición electrófila.....	126
Reacciones de sustitución nucleófila en un carbono saturado.....	142
Reacciones de eliminación .....	157
Reacciones de adición nucleófila a grupos carbonilo .....	180
<b>Ejercicios adicionales.....</b>	<b>184</b>
<b>Respuestas de los ejercicios incluidos en el texto.....</b>	<b>194</b>
<b>Respuestas de los ejercicios adicionales.....</b>	<b>281</b>

**Apéndice I**

Vocabulario de términos empleados en estereoquímica .....	353
Relación de isomería entre dos moléculas .....	354
Prioridades relativas de grupos con enlaces dobles o triples .....	355
Criterios empleados para definir las prioridades relativas de los radicales .....	356
Orden de prioridad creciente de algunos radicales .....	358
Nomenclatura de los radicales incluidos en el apartado anterior .....	363
Ejercicio resuelto.....	364
Isómeros constitucionales y estereoisómeros.....	368
Configuración absoluta. Nomenclatura (R)-(S) de Chan, Ingold y Prelog (CIP).....	372
Configuraciones de moléculas con átomos de carbono estereogénicos .....	373
Espiranos .....	378
Cumulenos.....	378
Alquilidencicloalcanos .....	381

**Apéndice II**

Reacciones de la olefinas (estereoquímica) .....	382
--	-----

## VOCABULARIO DE TÉRMINOS EMPLEADOS EN ESTEREOQUÍMICA

**Aquiral (molécula).** La molécula que es idéntica a su imagen especular.

**Átomo de carbono asimétrico.** El átomo que está unido a cuatro sustituyentes distintos.

**cis (Z).** Del mismo lado de un anillo o doble enlace.

**Configuración.** Es el término utilizado para describir la disposición absoluta de los átomos de una molécula, con independencia de las disposiciones relativas que puedan adoptar como consecuencia de la rotación alrededor de enlaces sencillos.

**Conformación.** Es el término utilizado para describir la disposición relativa de los átomos en una molécula. Las conformaciones de una molécula son las distintas disposiciones que pueden adoptar sus átomos en el espacio, como consecuencia de la rotación alrededor de enlaces sencillos.

**Dextrorrotatorio.** Que gira el plano de polarización de la luz en el mismo sentido de las manecillas del reloj.

**Diastereoisómeros.** Los estereoisómeros que no son imágenes especulares entre sí. Los diastereoisómeros pueden ser quirales y aquirales. Los diastereoisómeros tienen propiedades químicas distintas.

**Enantiómeros.** Los estereoisómeros que son imágenes especulares entre sí. Dos enantiómeros tienen las mismas propiedades químicas.

**Estereogénico.** Cualquier átomo que de lugar a estereoisomería.

**Estereoisómeros.** Son los isómeros que sólo se diferencian en la disposición de los átomos en el espacio.

**Isómeros.** Se denominan isómeros los compuestos que tienen la misma fórmula molecular, pero se diferencian en el tipo o en la ordenación de los enlaces entre sus átomos, o en la disposición de sus átomos en el espacio.

**Isómeros cis-trans / (Z)-(E).** Son los estereoisómeros que sólo se diferencian en las posiciones de los átomos respecto a un plano determinado de referencia (en el supuesto de que dichos átomos formen parte de una estructura rígida: ciclos o dobles enlaces).

**Isómeros constitucionales.** Son los isómeros que se diferencian en el tipo de ordenación de los enlaces entre los átomos.

**Levorrotatorio.** Que gira el plano de polarización de la luz en el sentido contrario a las manecillas del reloj.

**Meso.** Estereodescriptor para un estereoisómero aquiral con átomos asimétricos.

**No estereogénico.** Un átomo de carbono se denomina no estereogénico cuando al intercambiar dos de sus sustituyentes se obtiene la misma configuración. Su geometría es irrelevante y no se le asigna ningún descriptor (ver página 49)

**Ópticamente activo.** Capaz de girar el plano de polarización de la luz.

**Pseudoasimétrico.** Un átomo se denomina pseudoasimétrico cuando está unido tetraédricamente a un par de grupos constitucionalmente idénticos y de configuraciones opuestas y, además, a dos átomos o grupos aquirales que sean diferentes uno de otro (ver página 48)

**Quiral (eje).** Eje común a dos planos perpendiculares en los que están situados cuatro sustituyentes (dos en cada plano) Por ejemplo, los alenos del tipo  $abC=C=Cab$  (ver páginas 119, 139)

**Quiral (molécula).** La molécula que no es idéntica a su imagen especular y, por consiguiente, es ópticamente activa.

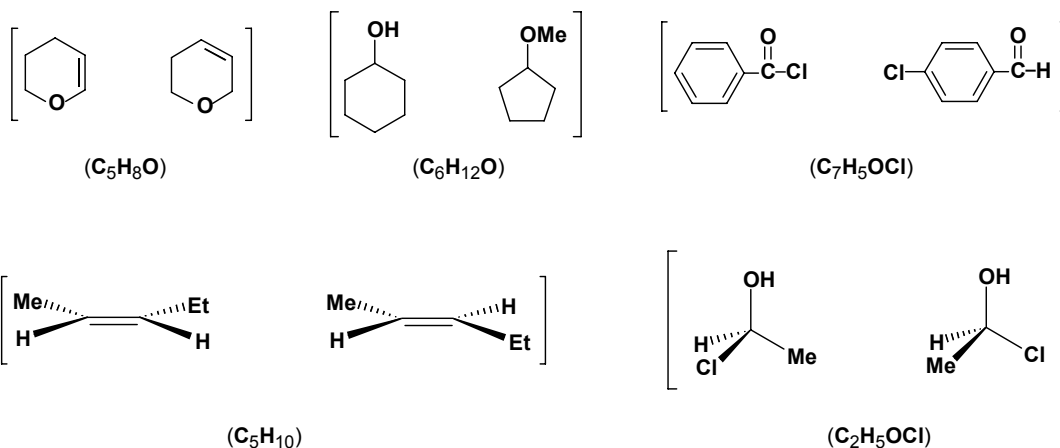
**Racémico.** Es la mezcla equimolecular de dos enantiómeros:

[50% (R,R) + 50% (S,S)] ; [50% (R,S) + (50%) (S,R)]

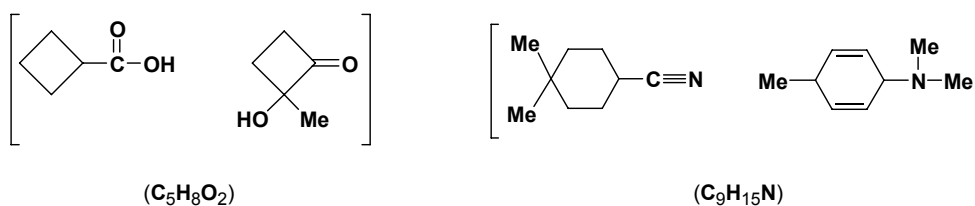
**trans (E).** En lados opuestos de un anillo o doble enlace.

### ISÓMEROS CONSTITUCIONALES Y ESTEREOISÓMEROS

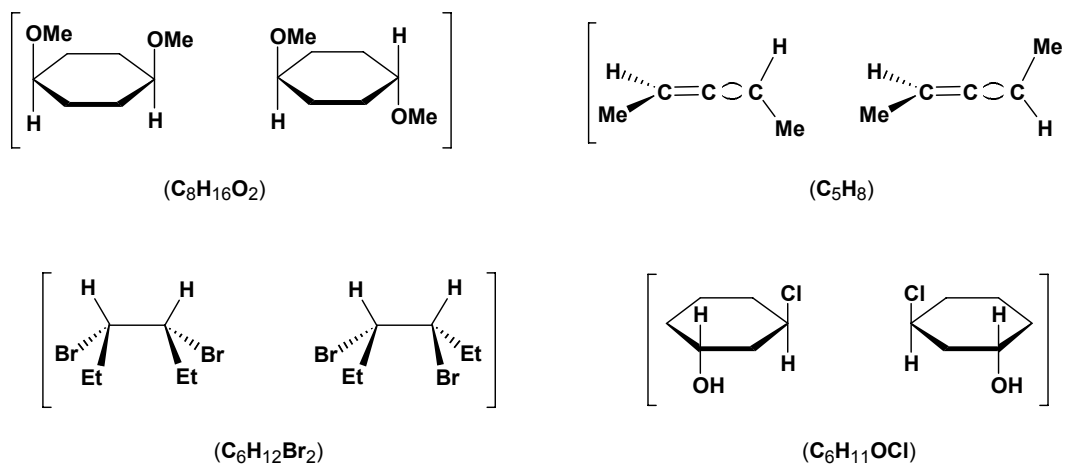
Se denominan isómeros los compuestos que, teniendo la misma fórmula molecular, se diferencian entre sí porque: a) los enlaces entre los átomos son distintos, o b) la disposición de los átomos en el espacio es diferente.



La *constitución* de un compuesto designa el tipo y ordenación de los enlaces entre los átomos. Los isómeros que se diferencian en la constitución se denominan **isómeros constitucionales**:



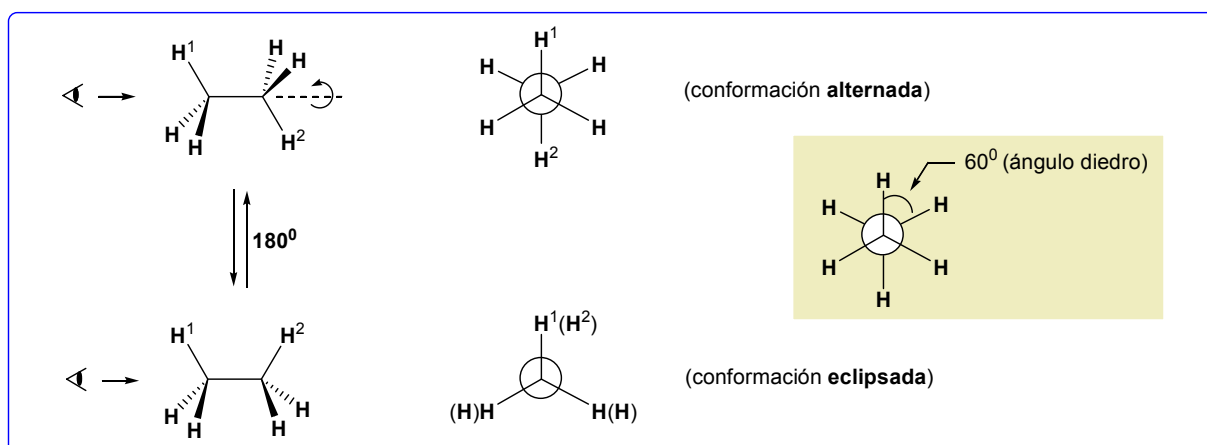
Los isómeros se denominan **estereoisómeros** cuando se diferencian sólo en la disposición de los átomos en el espacio:



### CONCEPTO DE CONFORMACIÓN. PROYECCIONES DE NEWMAN

**CONFORMACIÓN:** Es el término utilizado para describir la disposición relativa de los átomos en una molécula. Las conformaciones de una molécula son las distintas disposiciones que pueden adoptar sus átomos en el espacio, como consecuencia de la rotación alrededor de enlaces sencillos carbono-carbono.

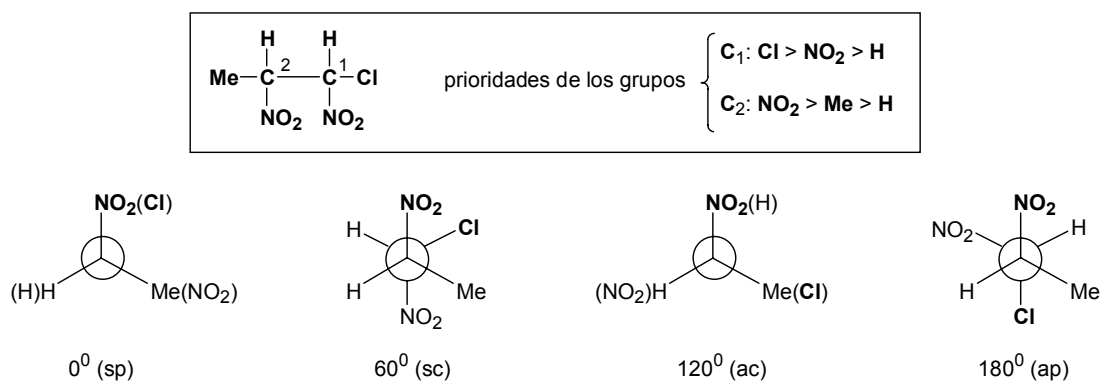
Si dos átomos o grupos, unidos a extremos opuestos de un enlace, se encuentran uno exactamente detrás del otro cuando la molécula se observa a lo largo de dicho enlace, se dice que estos átomos o grupos están eclipsados, y esta parte de la molécula se dice que se encuentra en conformación eclipsada. Si los átomos o grupos y la conformación no están eclipsados, se dice que están alternados.



### TIPOS DE CONFORMACIONES

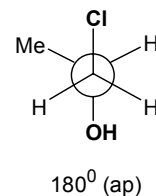
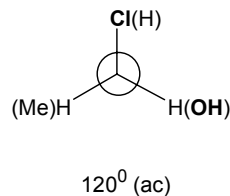
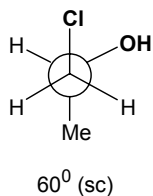
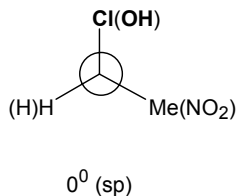
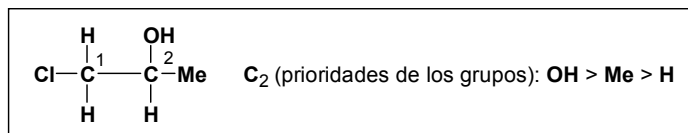
Las conformaciones se denominan **simperiplanar** (sp), **sinclinal** (sc)\*, **anticlinal** (ac) o **antiperiplanar** (ap)\*, según que el ángulo diedro se desvíe menos de  $\pm 30^\circ$  de los valores  $0^\circ$  (sp),  $\pm 60^\circ$  (sc),  $\pm 120^\circ$  (ac) o  $\pm 180^\circ$  (ap). Para determinar el ángulo diedro, los átomos o grupos de cada conjunto se eligen de acuerdo con los siguientes criterios:

1. Si todos los átomos o grupos de un conjunto son diferentes, en cada conjunto se elegirá el que tenga preferencia, de acuerdo con las reglas CIP:

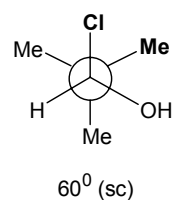
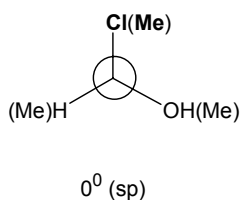
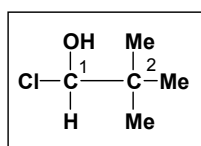


2. Si en uno de los conjuntos, uno de los átomos es único en su clase (Cl en el ejemplo), se elige éste como referencia:

(\*) La conformación **sinclinal** se designa también como "**gauche**" y la **antiperiplanar** como "**anti**".



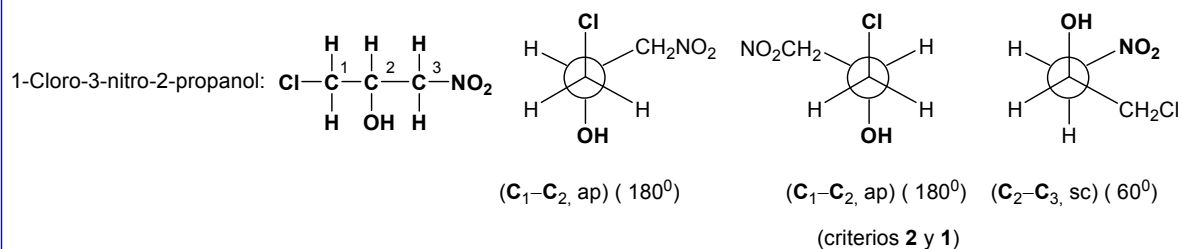
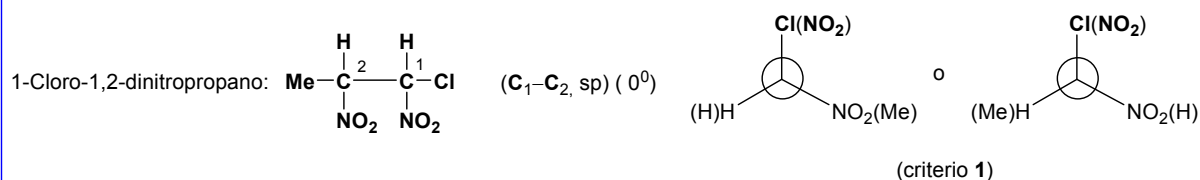
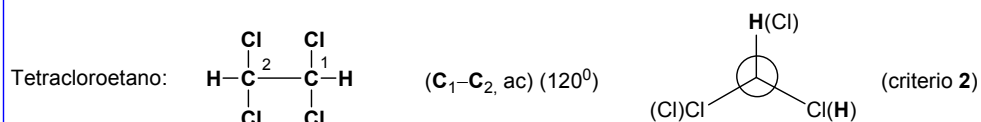
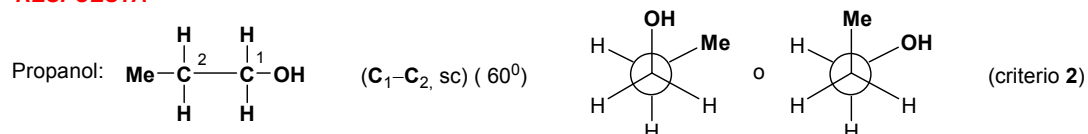
3. Si en un conjunto, todos los sustituyentes son idénticos, se elige el que conduce al ángulo diedro menor:



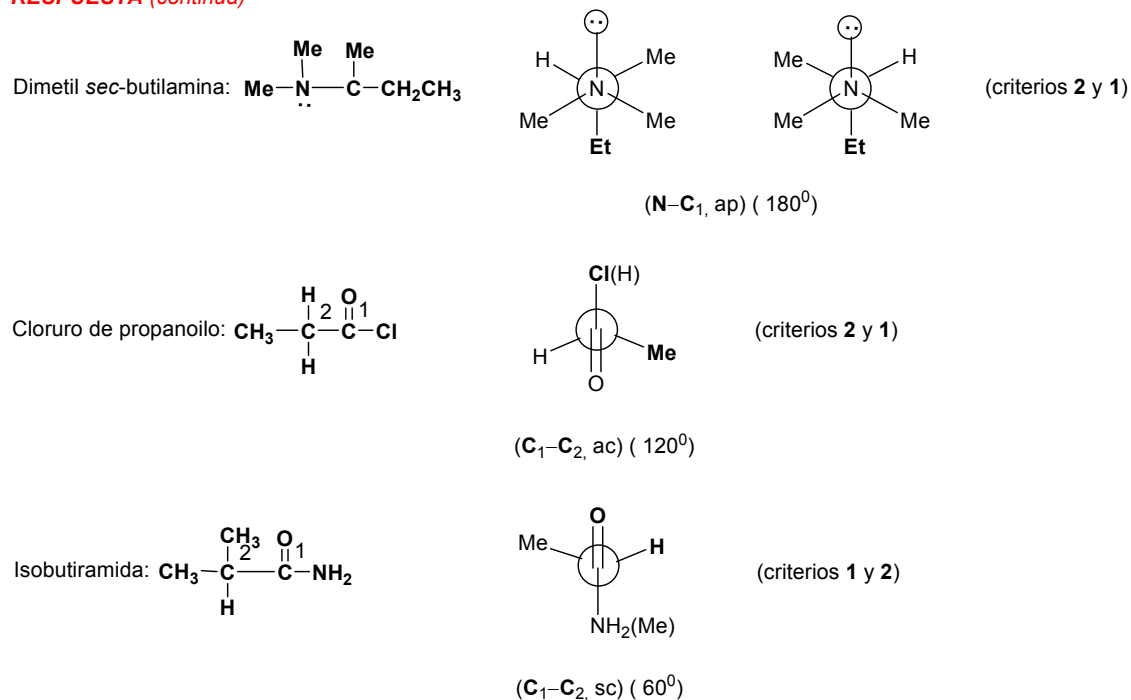
### EJERCICIO RESUELTO

Dibuja las proyecciones de Newman de las siguientes moléculas: propanol (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, sc), 1,1,2,2-tetracloroetano (ac), 1-cloro-1,2-dinitropropano (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, sp), 1-cloro-3-nitro-2-propanol (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, ap; C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, sc), dimetil sec-butilamina (N-C<sub>1</sub>, ap), cloruro de propanoilo (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, ac), isobutiramida (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, sc)

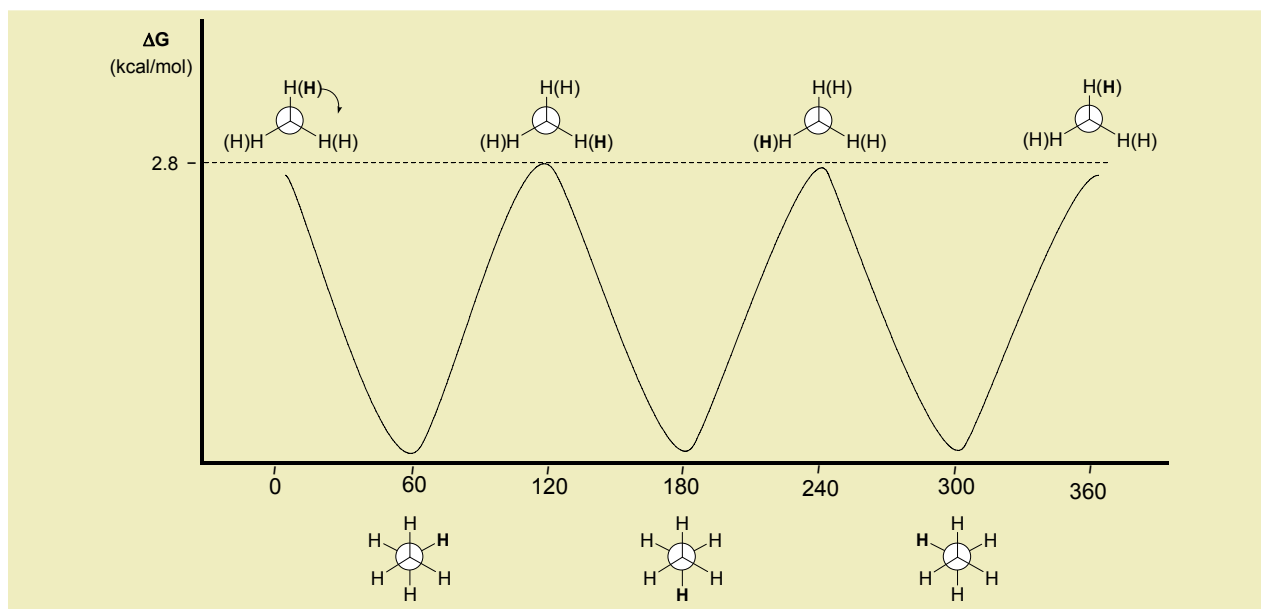
### RESPUESTA





**RESPUESTA (continúa)****EQUILIBRIO CONFORMACIONAL**

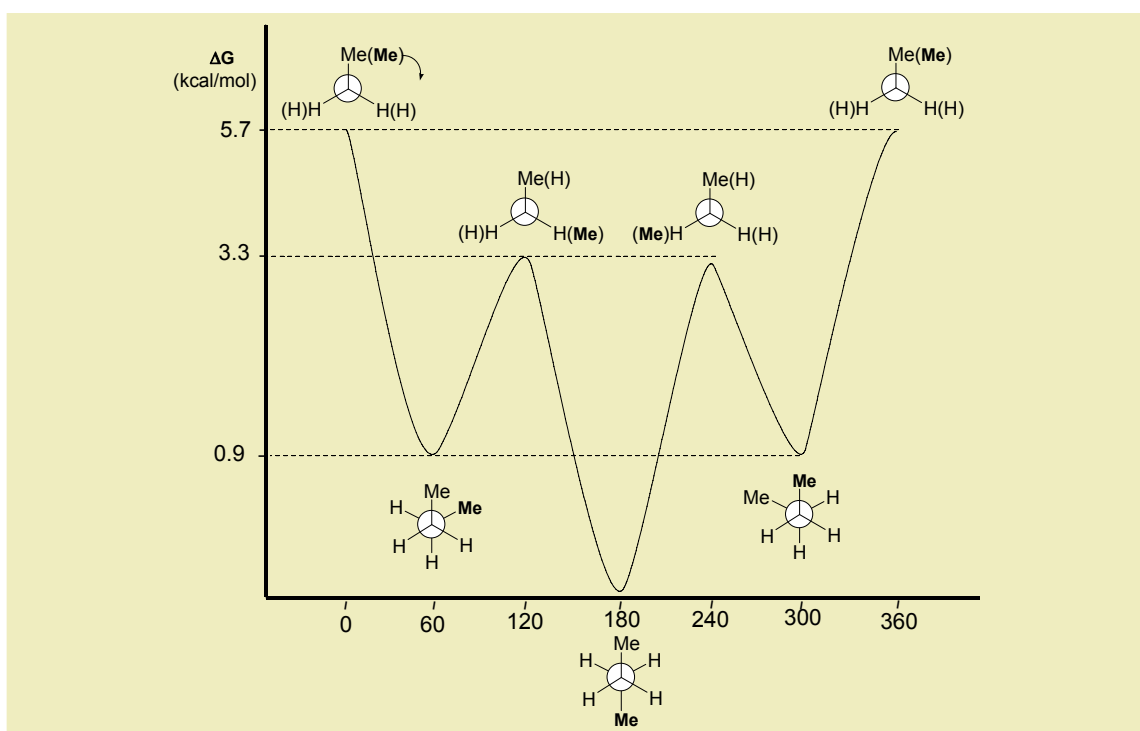
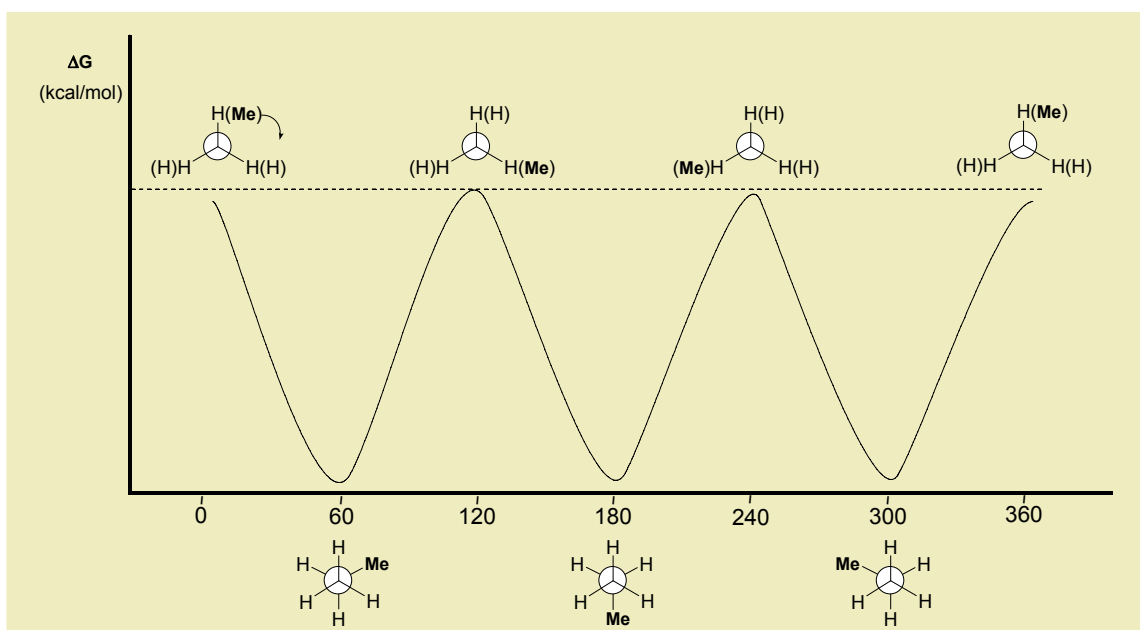
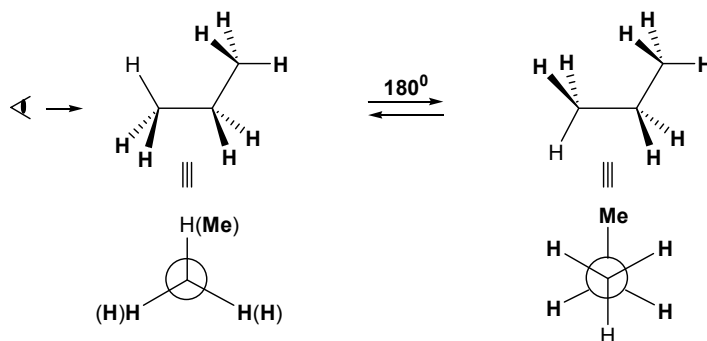
Existen interacciones electrostáticas de repulsión (van der Waals) entre los H unidos a átomos de carbono contiguos. El giro en torno del enlace C-C ocasiona variaciones en el contenido energético de una conformación dada:



**Temperatura ambiente:** Giro rápido; las conformaciones son indistinguibles (no se pueden aislar ni identificar conformémeros de la misma molécula. Vida media:  $10^{-6}$  segundos)

**Temperaturas bajas ( $\approx -100^\circ\text{C}$ ):** Giro perezoso. Posibilidad de identificar conformémeros y estudiarlos, bien juntos (equilibrio) o por separado.

### CONFORMACIONES DEL PROPANO Y DEL BUTANO



## MOLÉCULAS SIMÉTRICAS Y ASIMÉTRICAS

El término **asimetría** indica la ausencia de cualquier tipo de simetría. Un objeto como, por ejemplo, una molécula con una configuración o conformación dada, se denomina asimétrico si carece de cualquier elemento de simetría.

Todas las moléculas asimétricas son quirales y todos los compuestos formados por ellas son, por tanto, ópticamente activos; sin embargo, no todas las moléculas quirales son asimétricas, ya que algunas moléculas que tienen ejes de rotación son quirales.

Un átomo asimétrico es un átomo tetraédrico que está unido a cuatro átomos o grupos diferentes, no siendo ninguno de estos grupos la imagen especular de cualquiera de los otros. Un “grupo” puede ser un par de electrones que no forman enlace, como es el caso de los sulfóxidos.

En una molécula puede existir más de un centro asimétrico; estos centros pueden ser idénticos o estructuralmente diferentes, o bien ser estructuralmente idénticos pero de quiralidad opuesta. Sin embargo, en ausencia de otros grupos quirales, la presencia de igual número de grupos quirales con idéntica estructura y quiralidad opuesta, conduce a una molécula aquiral. Estas consideraciones son también aplicables a los ejes y planos quirales.

Es importante recordar que el término *quiral* hace referencia a una molécula y no se debe utilizar para referirse a átomos estereogénicos.

### ELEMENTOS DE SIMETRÍA

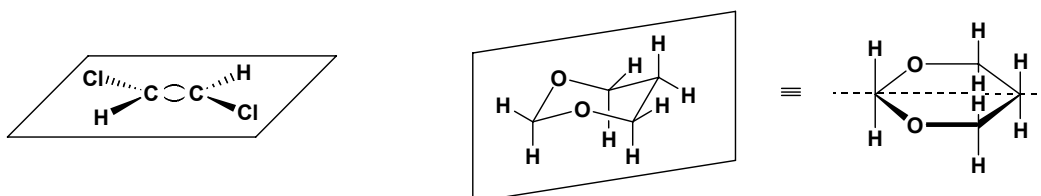
Existen los siguientes elementos de simetría:

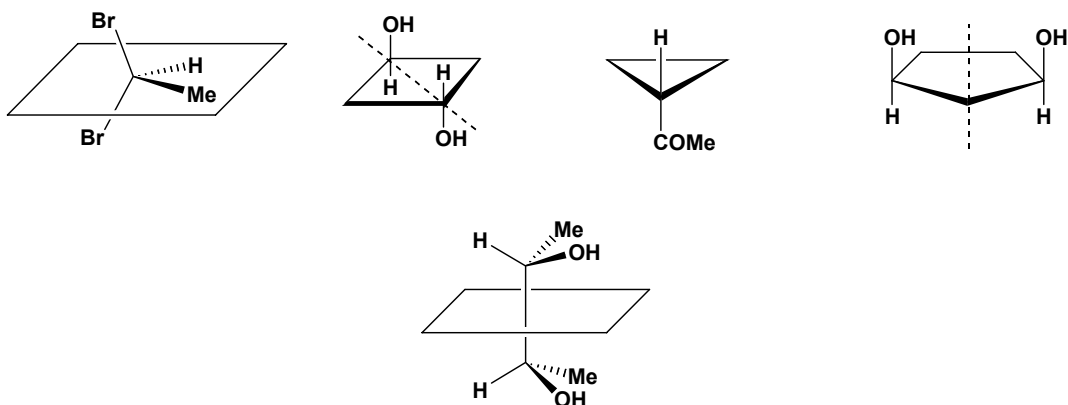
- Eje ordinario de simetría  $C_n$  (eje de rotación propio)
- Plano de simetría  $\sigma$
- Centro de simetría  $i$
- Eje alternante de simetría  $S_n$  (eje de rotación impropio)

Una molécula es **quiral** (presenta actividad óptica) si carece de cualquier elemento de simetría

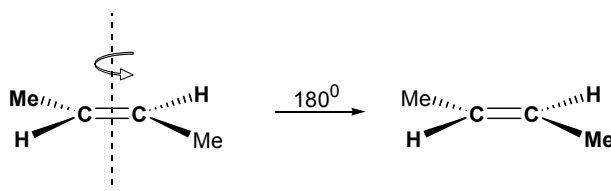
Una molécula es **aquiral** (ópticamente inactiva) si tiene algún plano, centro o eje alternante de simetría. En esta situación, la molécula y su imagen especular son idénticas

Una molécula posee un plano de simetría sí, a): todos los átomos de la molécula están en el mismo plano, o b): cuando existe un plano que atraviesa la molécula dividiéndola en mitades que son imágenes especulares entre sí:



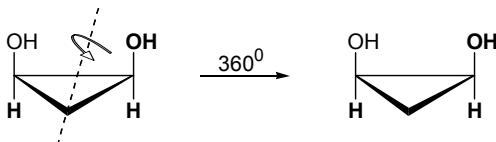


Una molécula tiene un eje ordinario de simetría si hay una línea que pasa a su través, de tal modo, que al girar la molécula un ángulo determinado alrededor de dicha línea, se obtiene una molécula idéntica a la original:



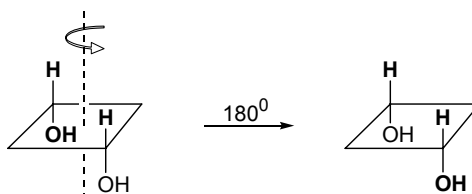
$$\text{orden del eje: } n = \frac{360}{\theta} = \frac{360}{180} = 2$$


---



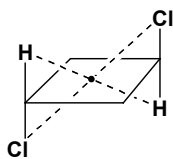
$$\text{orden del eje: } n = \frac{360}{\theta} = \frac{360}{360} = 1$$


---

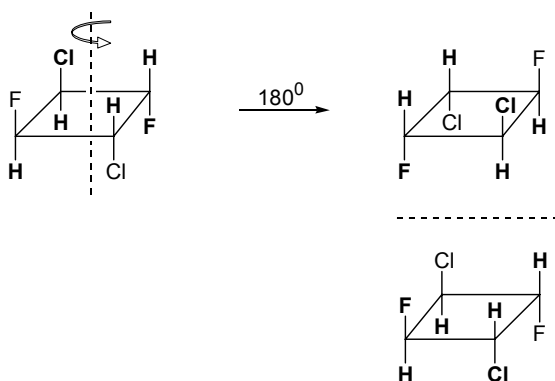


$$\text{orden del eje: } n = \frac{360}{\theta} = \frac{360}{180} = 2$$

Una molécula tiene un centro de simetría si cualquier recta que pase por el centro de la molécula encuentra átomos idénticos a distancias iguales del centro:

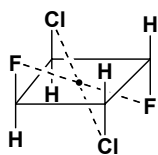


Una molécula posee un eje alternante de simetría si se obtiene una molécula idéntica a la primera cuando: a) se gira la molécula un ángulo determinado alrededor de un eje que pase por ella y b) la molécula ya girada se refleja en un espejo perpendicular al eje de rotación del paso a):



$$\text{orden del eje: } n = \frac{360}{\theta} = \frac{360}{180} = 2$$

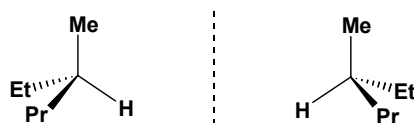
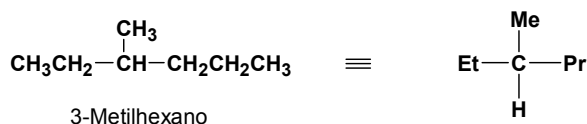
Un eje alternante de simetría de orden dos (360/180) equivale a un centro de simetría:



### MOLÉCULAS ACÍCLICAS CON UN ÁTOMO DE CARBONO ESTEREOGÉNICO

**ÁTOMO ESTEREOGÉNICO:** Cualquier átomo que de lugar a estereoisomería

**ÁTOMO DE CARBONO ASIMÉTRICO:** Átomo de carbono unido a cuatro sustituyentes distintos. Un átomo de carbono asimétrico es estereogénico.

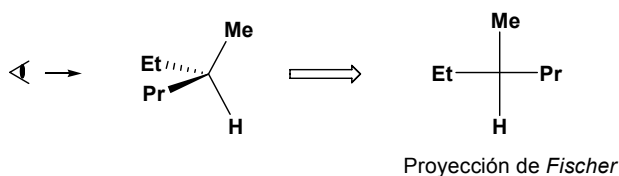


pareja de enantiómeros

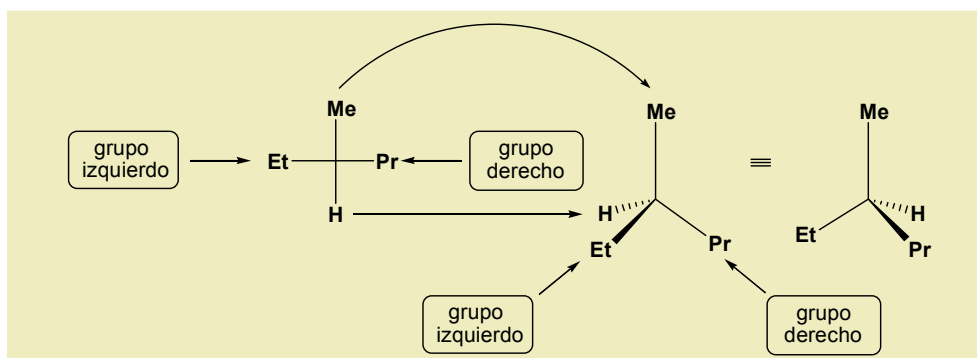
**ENANTIÓMEROS:** Estereoisómeros que son imágenes especulares entre sí.

### PROYECCIONES DE FISCHER

Para hacer una proyección de Fischer, la molécula debe mirarse con los enlaces horizontales dirigidos hacia el observador. En el ejemplo, son los enlaces a los que están unidos los grupos Et y Pr:

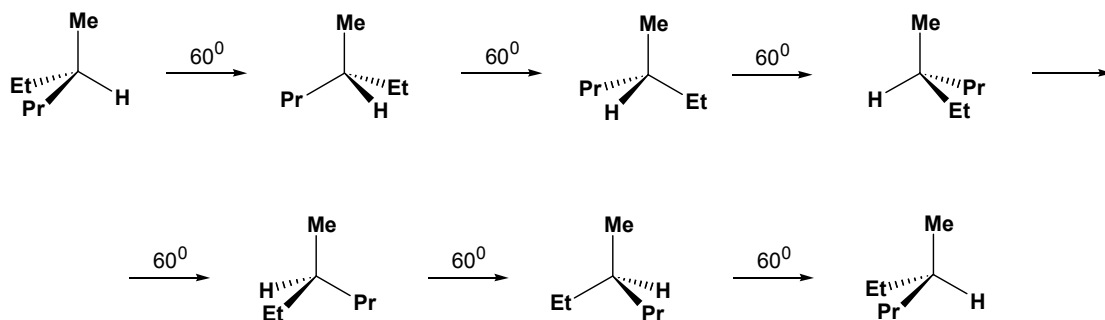


A partir de una proyección de Fischer se puede dibujar fácilmente una representación tridimensional de la molécula. La forma de hacerlo es la siguiente:

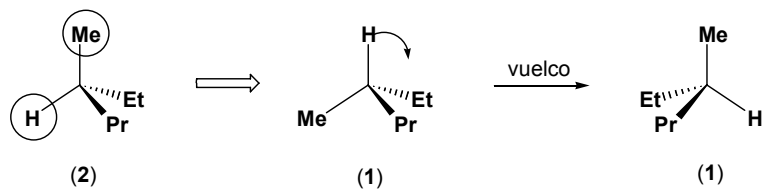
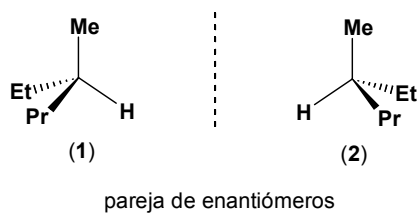


Los grupos situados arriba, a la izquierda y a la derecha en la proyección de Fischer se colocan en la misma posición en la representación tridimensional. El grupo que está situado en la parte inferior de la proyección de Fischer se sitúa detrás (enlace punteado) en la representación tridimensional.

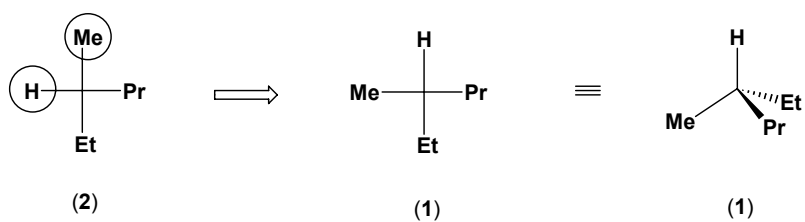
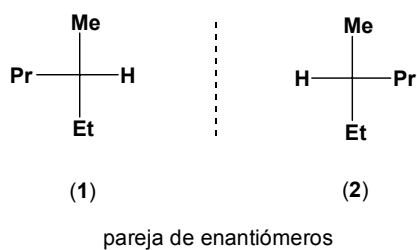
Giros de  $60^\circ$  en la representación tridimensional:



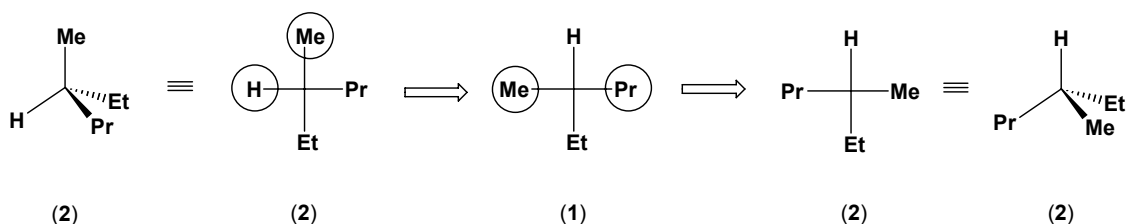
Si en la representación tridimensional de un enantiómero se intercambian dos sustituyentes cualquiera, se obtiene la representación tridimensional del otro enantiómero:



Cuando se hace lo mismo con la proyección de Fischer se obtiene un resultado idéntico:

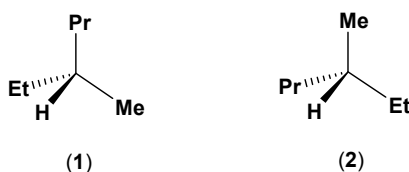


Dos intercambios en la representación tridimensional o en la proyección de Fischer conducen al mismo estereoisómero:

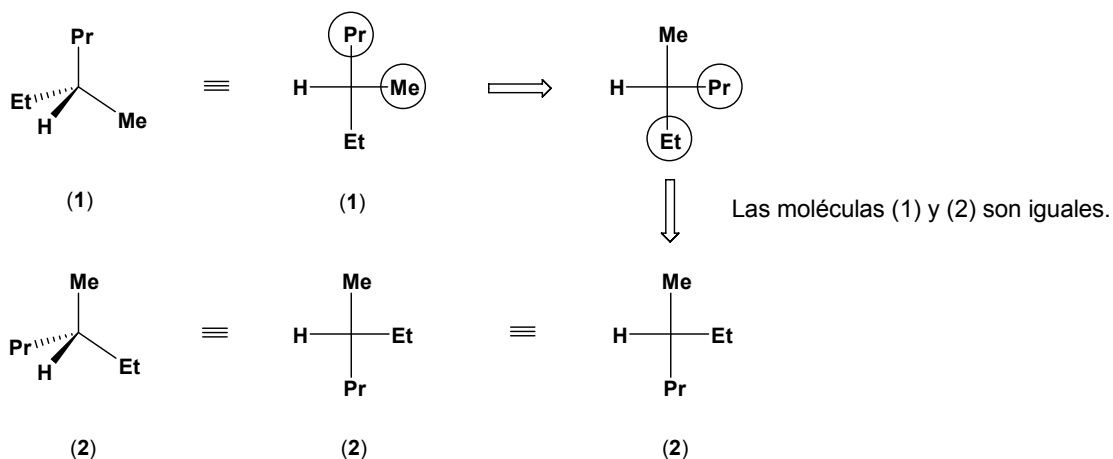


### EJERCICIO RESUELTO

¿Son iguales (1) y (2)?



### RESPUESTA:



**MOLÉCULA QUIRAL:** Molécula ópticamente activa que no es idéntica a su imagen especular.

**MOLÉCULA AQUIRAL:** Molécula ópticamente inactiva que es idéntica a su imagen especular.

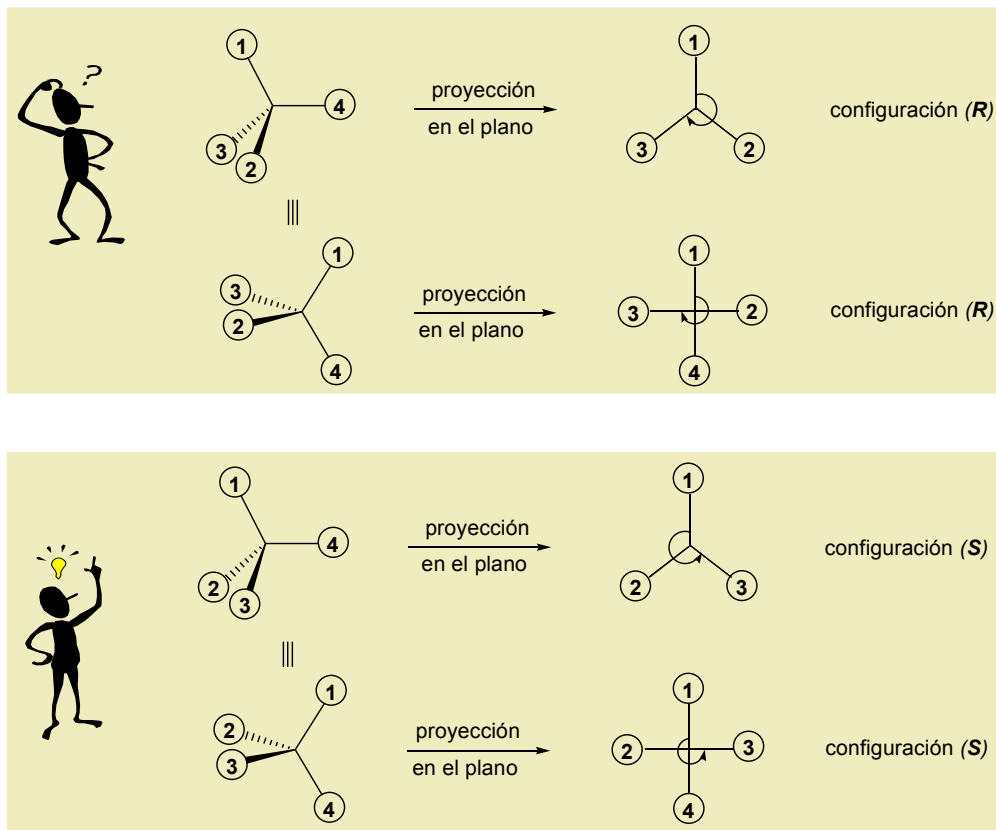
**CONFORMACIÓN:** Es el término utilizado para describir la disposición relativa de los átomos en una molécula. Las conformaciones de una molécula son las distintas disposiciones que pueden adoptar sus átomos en el espacio, como consecuencia de la rotación alrededor de enlaces sencillos carbono-carbono.

**CONFIGURACIÓN:** Es el término utilizado para describir la disposición absoluta de los átomos de una molécula, con independencia de las disposiciones relativas que puedan adoptar como consecuencia de la rotación alrededor de enlaces sencillos.



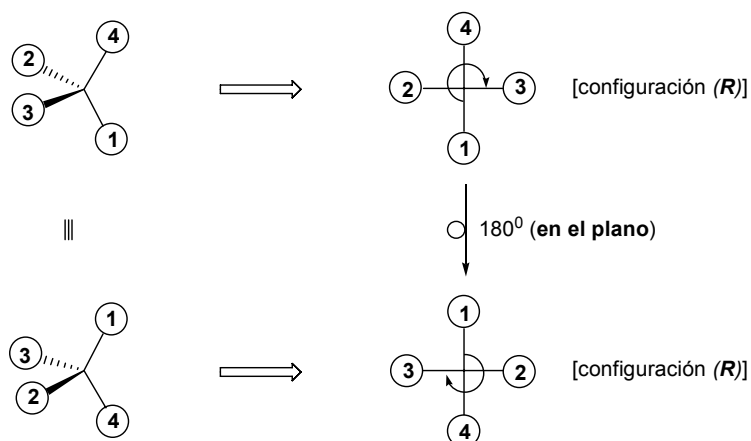
**CONFIGURACIÓN ABSOLUTA. NOMENCLATURA (R)/(S) DE CAHN, INGOLD Y PRELOG (CIP)**

Prioridades relativas de los grupos:  $1 > 2 > 3 > 4$



En una proyección de Fischer, el grupo de menor prioridad debe quedar situado arriba o abajo; si aparece a la izquierda o a la derecha, la configuración real de la molécula es la inversa de la obtenida.

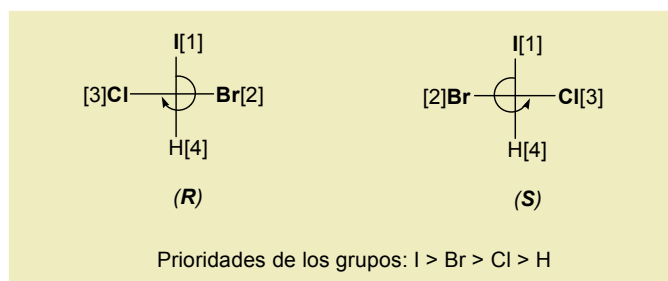
Si una proyección de Fischer se gira  $180^\circ$  en el plano del papel, se obtiene otra proyección de Fischer de la misma molécula:



### PRIORIDADES DE LOS GRUPOS UNIDOS A UN ÁTOMO DE CARBONO ASIMÉTRICO

La prioridad de los átomos aumenta con su masa atómica:

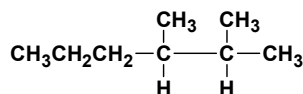
Prioridades de los átomos:  $^{127}\text{I} > ^{80}\text{Br} > ^{35}\text{Cl} > ^{32}\text{S} > ^{31}\text{P} > ^{28}\text{Si} > ^{19}\text{F} > ^{16}\text{O} > ^{14}\text{N} > ^{12}\text{C} > ^1\text{H}$



### PRIORIDADES RELATIVAS DE RADICALES ALQUILO

Elegimos como ejemplo la molécula de 2,3-dimetilhexano. En esta molécula el átomo de carbono 3 es estereogénico (está unido a cuatro radicales distintos: isopropilo, propilo, metilo e hidrógeno)

Todos los radicales están unidos al átomo estereogénico a través de átomos de carbono. Por consiguiente, no puede utilizarse el criterio de la masa atómica para decidir la prioridad de cada grupo.



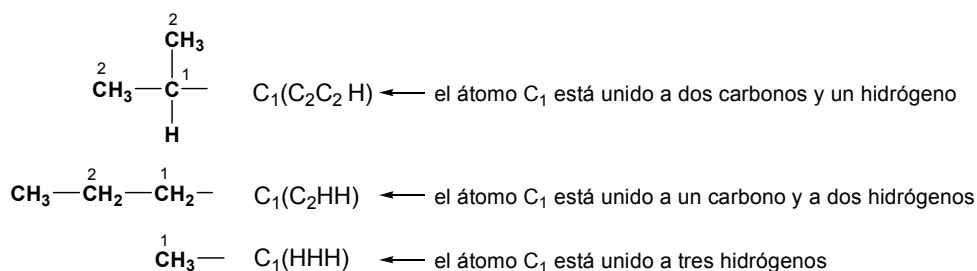
2,3-Dimetilhexano

Para establecer las prioridades relativas de los radicales isopropilo, propilo y metilo se procede del modo siguiente:

1. Primero se dibuja cualquier representación tridimensional de uno de los enantiómeros y a continuación su proyección de Fischer:



2. Después se observa qué átomos están unidos al carbono  $\text{C}_1$  de cada uno de los tres radicales (isopropilo, propilo y metilo):

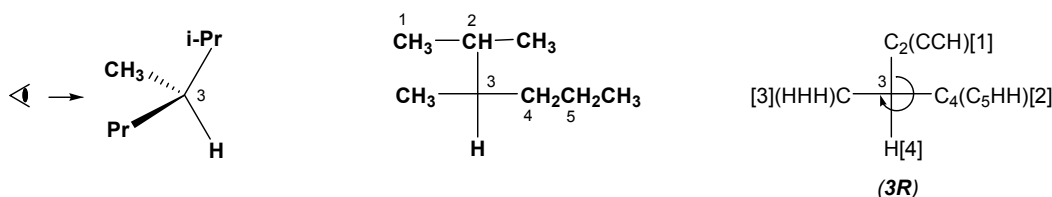


3. Los átomos a los que está unido  $C_1$  en cada radical deciden la prioridad del radical. En el radical isopropilo  $C_1$  está unido a dos carbonos y un hidrógeno; este radical tiene mayor prioridad que el propilo ( $C_1$  unido a un carbono y dos hidrógenos) El radical metilo tiene menor prioridad que los anteriores, ya que  $C_1$  está unido a tres hidrógenos (menor prioridad que el carbono) Finalmente el átomo de H unido al carbono estereogénico  $C_3$  es el grupo de menor prioridad.

Prioridades relativas de los cuatro grupos:

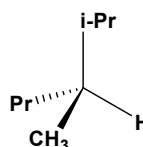
isopropilo [1] > propilo [2] > metilo [3] > hidrógeno [4]

4. Ahora ya se puede averiguar la configuración del estereoisómero:

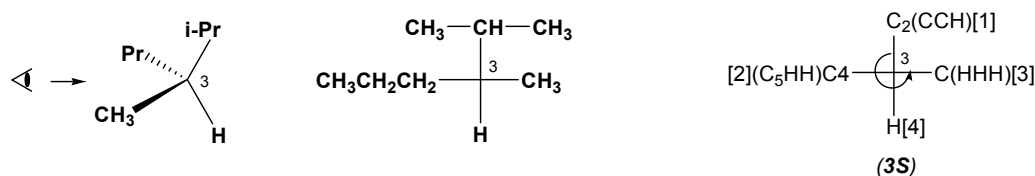


#### EJERCICIO RESUELTO

Averigua la configuración absoluta del siguiente estereoisómero:



#### RESPUESTA:



#### EJERCICIO RESUELTO

Ordena los radicales siguientes de menor a mayor prioridad: 2-Metilpropilo, 3-Metilbutilo, Propilo, Hexilo, Pentilo y Butilo.

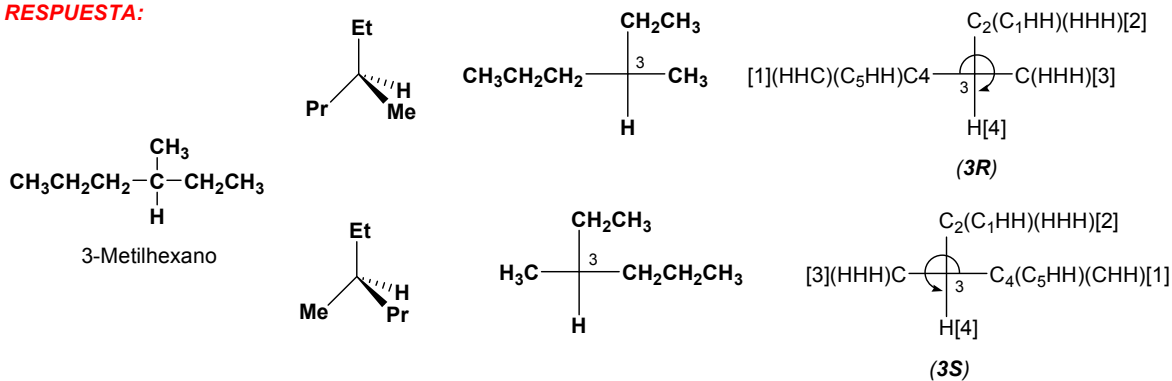
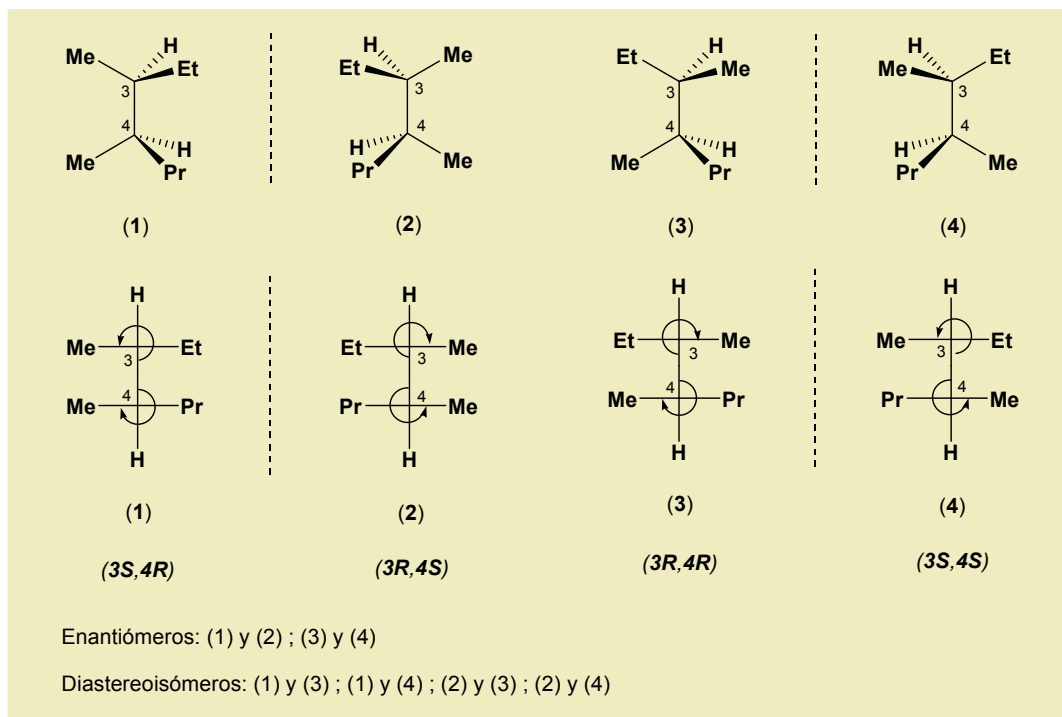
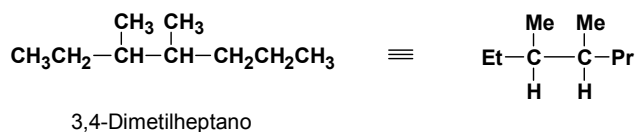
#### RESPUESTA:

Los átomos que deciden la prioridad de un radical están escritos con **negrita**

- |   |                   |                   |   |
|---|-------------------|-------------------|---|
| 1. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2^-$  | $C_1(\text{CHH})$ | $C_2(\text{CHH})$ | $C_3(\text{HHH})$                                     |
| 2. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^-$   | $C_1(\text{CHH})$ | $C_2(\text{CHH})$ | $C_3(\text{CHH})$ $C_4(\text{HHH})$                   |
| 3. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2^-$  | $C_1(\text{CHH})$ | $C_2(\text{CHH})$ | $C_3(\text{CHH})$ $C_4(\text{CHH})$ $C_5(\text{HHH})$ |
| 4. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2^-$  | $C_1(\text{CHH})$ | $C_2(\text{CHH})$ | $C_3(\text{CHH})$ $C_4(\text{CHH})$ $C_5(\text{CHH})$ |
| 5. $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_2^- \end{array}$ | $C_1(\text{CHH})$ | $C_2(\text{CHH})$ | $C_3(\text{CCH})$                                     |
| 6. $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2^- \end{array}$                   | $C_1(\text{CHH})$ | $C_2(\text{CCH})$ |   |

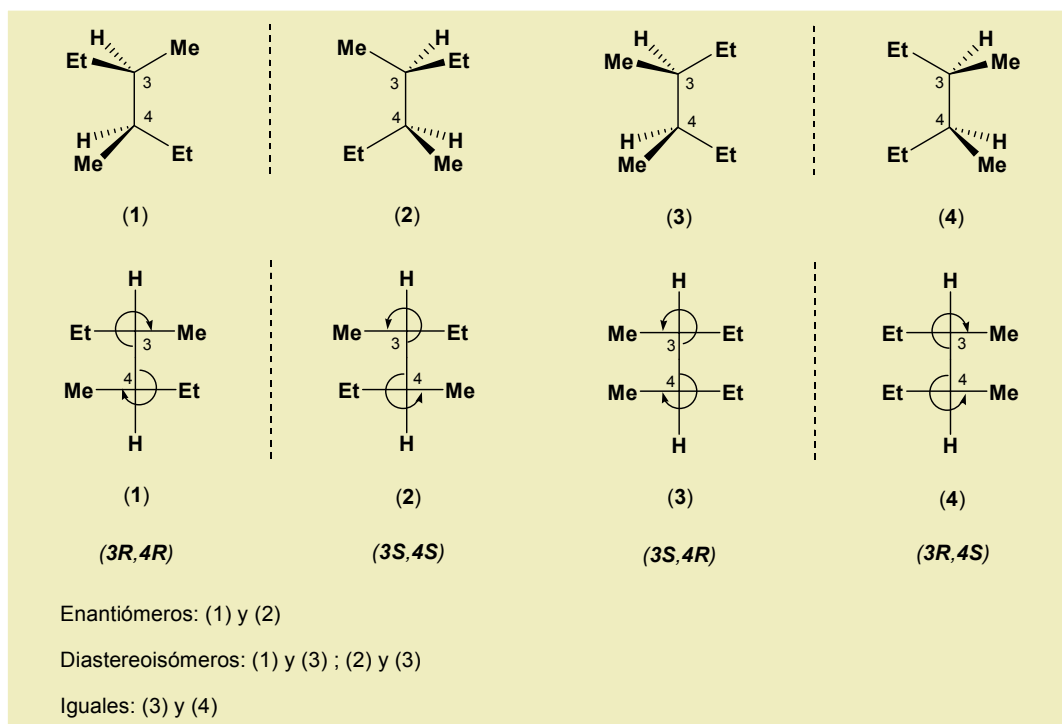
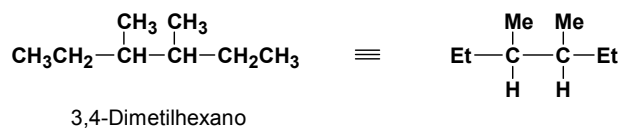
**EJERCICIO RESUELTO**

El 3-Metilhexano tiene un átomo de carbono asimétrico (estereogénico) Dibuja una representación tridimensional de cada enantiómero y averigua su configuración absoluta.

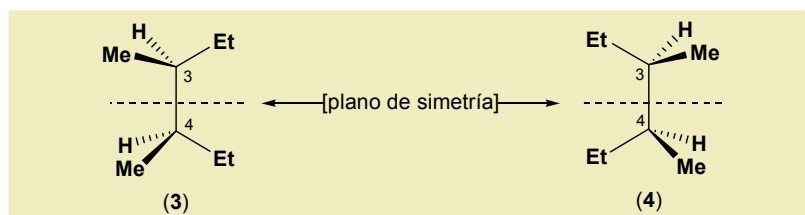
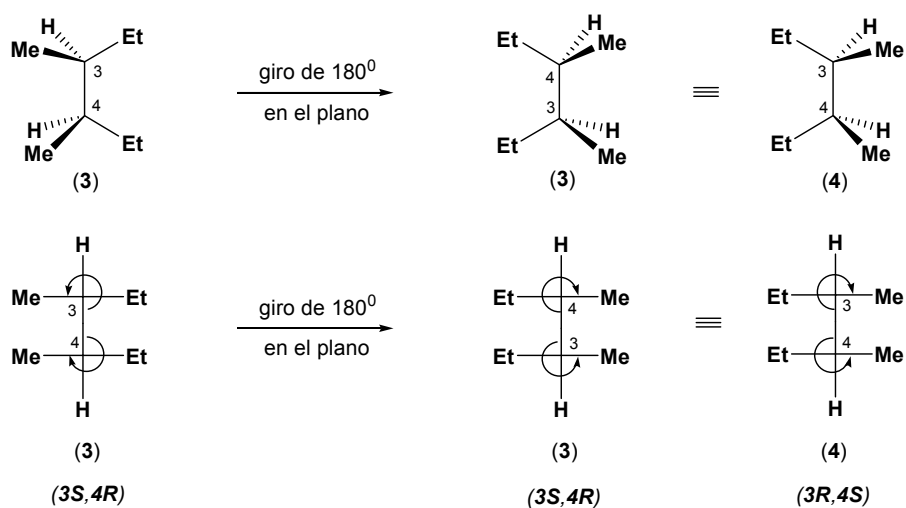
**RESPUESTA:****MOLÉCULAS ACÍCLICAS CON DOS ÁTOMOS DE CARBONO ASIMÉTRICOS****LOS DOS ÁTOMOS DE CARBONO TIENEN SUSTITUYENTES DISTINTOS**

**DIASTEREOISÓMEROS:** Estereoisómeros que no son imágenes especulares entre sí.

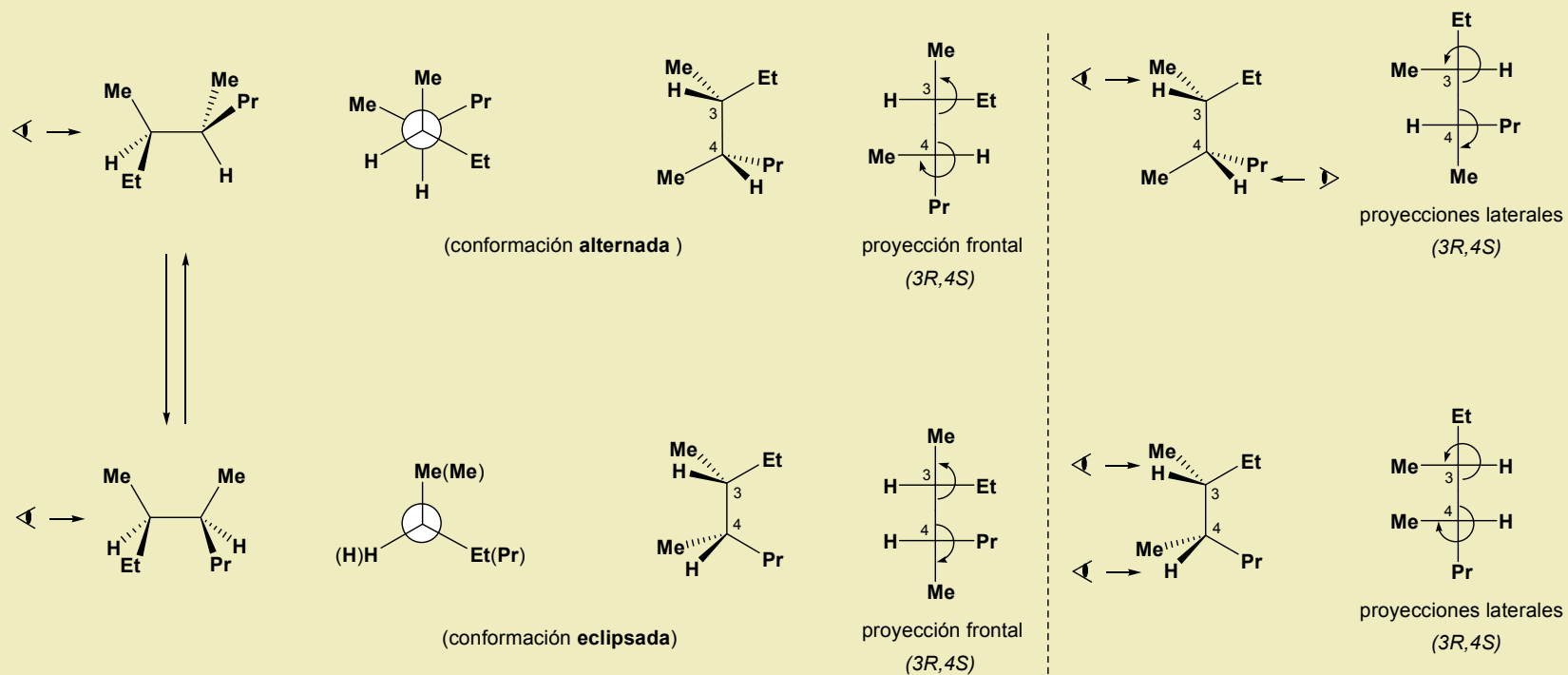
**LOS DOS ÁTOMOS DE CARBONO TIENEN LOS MISMOS SUSTITUYENTES**



Las moléculas (3) y (4) son la misma forma **MESO**, ópticamente inactiva:



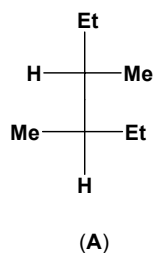
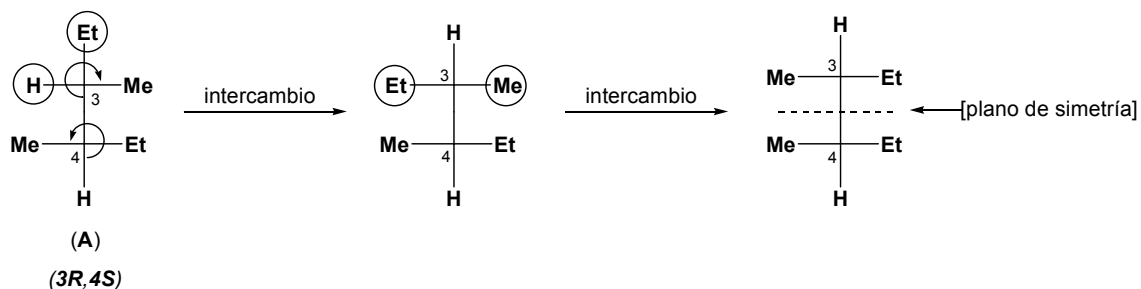
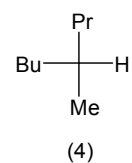
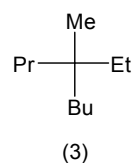
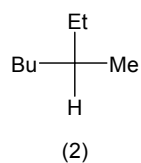
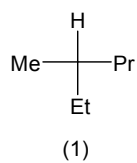
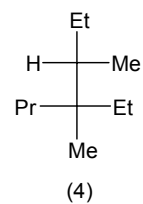
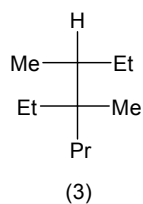
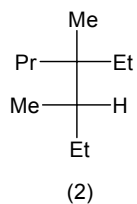
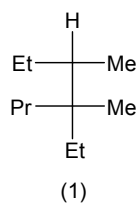
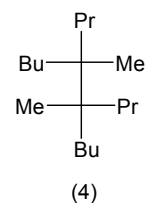
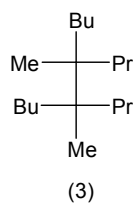
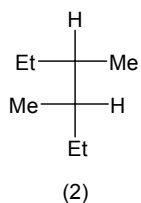
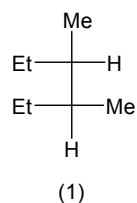
CONFORMACIONES, PROYECCIONES DE NEWMAN Y PROYECCIONES DE FISCHER



Para dibujar una proyección de Fischer a partir de una representación tridimensional: lo más sencillo es mirar esta última de frente (proyección frontal) Haciéndolo así no es necesario preocuparse de si la representación tridimensional es eclipsada o alternada.

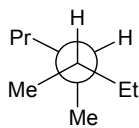
**EJERCICIO RESUELTO**

¿Es la molécula A una forma meso?

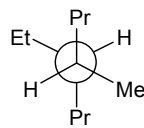
**RESPUESTA:****EJERCICIO 1.** Dibuja dos representaciones tridimensionales del enantiómero de las siguientes moléculas:**EJERCICIO 2.** ¿Qué relación de estereoisomería existe entre las siguientes moléculas?**EJERCICIO 3.** Averigua si alguna de las siguientes moléculas es un estereoisómero MESO ópticamente inactivo:

**EJERCICIO 4**

Dibuja las proyecciones de Fischer correspondientes al enantiómero de (1) y a los diastereoisómeros de (2):



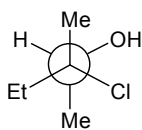
(1)



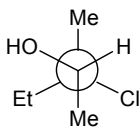
(2)

**EJERCICIO 5**

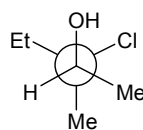
Utiliza proyecciones de Fischer para averiguar la relación de estereoisomería que existe entre las moléculas que aparecen a continuación.



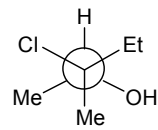
(1)



(2)



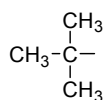
(3)



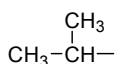
(4)

**EJERCICIO 6**

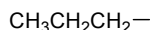
Ordena los siguientes radicales de menor a mayor prioridad:



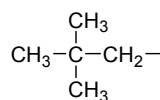
(1)



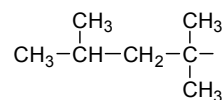
(2)



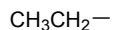
(3)



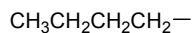
(4)



(5)



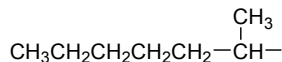
(6)



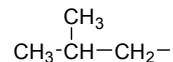
(7)



(8)



(9)



(10)

**EJERCICIO 7**

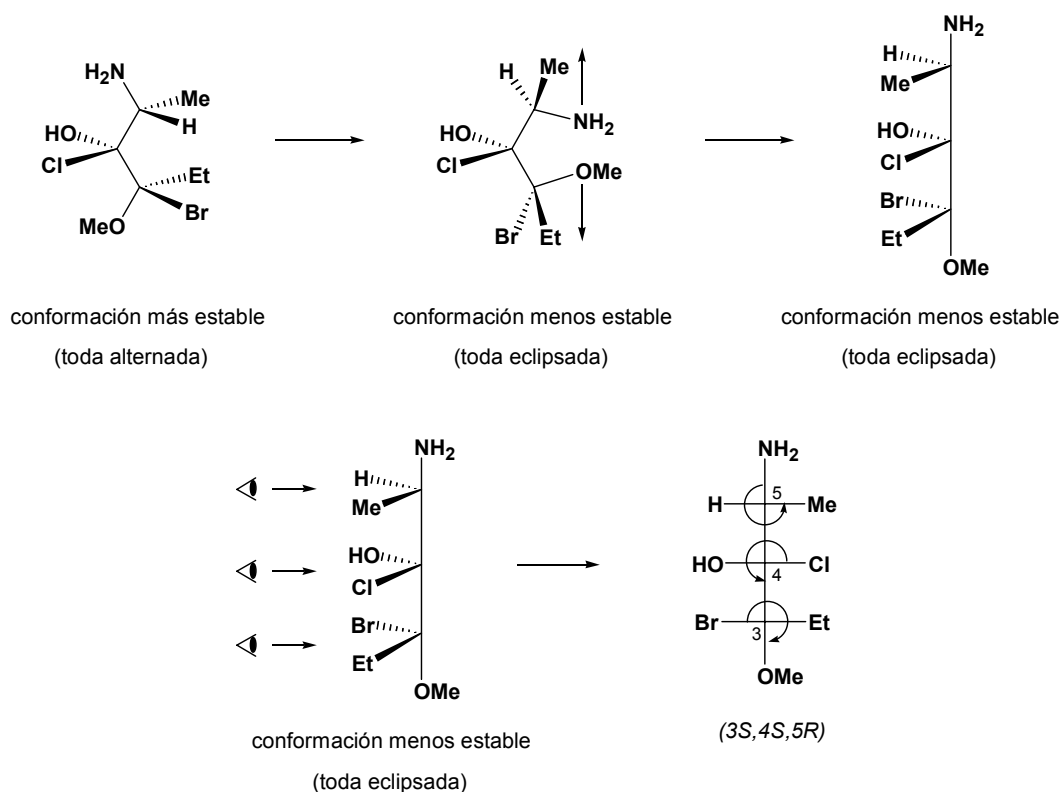
Dibuja la representación tridimensional y la proyección de Fischer de los siguientes estereoisómeros:

1. (2S)-2-cloro-1-propanol
2. (2R)-2-cloro-3-butenal
3. (3S)-3-cloro-1-penten-4-ino
4. (4S)-4-etoxi-4,5-dimetoxi-2-pentanona
5. (4R)-4-(N,N-dietilamino)-4-hidroxi-4-metoxi-2-butanona
6. (3R)-3-terc-butil-3-fenil-4-hexen-1-ino
7. (2S,3R)-2-cloro-3-metil-3-pentanamina
8. (2S,3S)-3-metilamino-2-pentanol
9. (2S,3R)-1-bromo-3-cloro-2-metilpentano
10. (2R,3R)-1-cloro-3-bromo-2-metilpentano
11. (3S,4R)-3-etil-4-metil-1,5-hexadieno

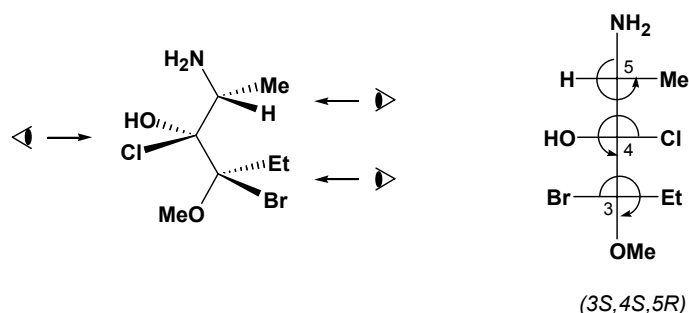


### MOLÉCULAS ACÍCLICAS CON TRES O MÁS ÁTOMOS DE CARBONO EN LA CADENA

Las proyecciones de Fischer de moléculas con más de dos átomos en la cadena, pueden resultar desconcertantes si se las compara con la conformación más estable (toda alternada). Las proyecciones de Fischer se hacen a partir de la conformación toda eclipsada, adoptando un punto de vista tal que la mayoría de los sustituyentes se dirijan hacia el observador.

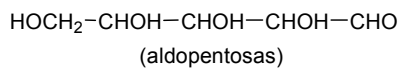


Una forma alternativa de proceder consiste en mirar cada átomo de carbono estereogénico de modo independiente:



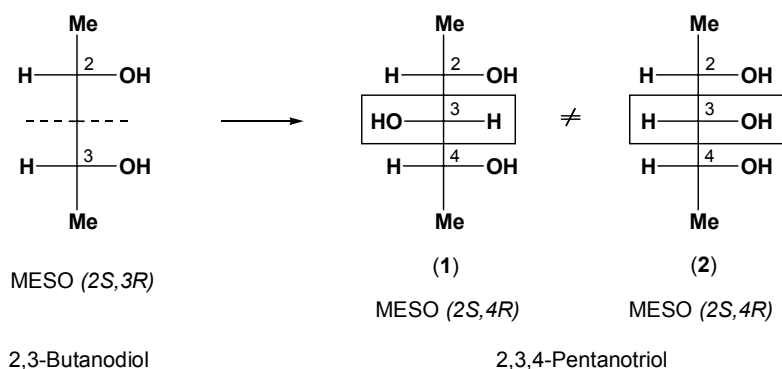
#### EJERCICIO 8

Dibuja una representación tridimensional de las siguientes aldopentosas: (2R,3R,4R), (2S,3S,4S), (2S,3R,4R), (2R,3S,4S), (2R,3S,4R), (2S,3R,4S), (2S,3S,4R), (2R,3R,4S)

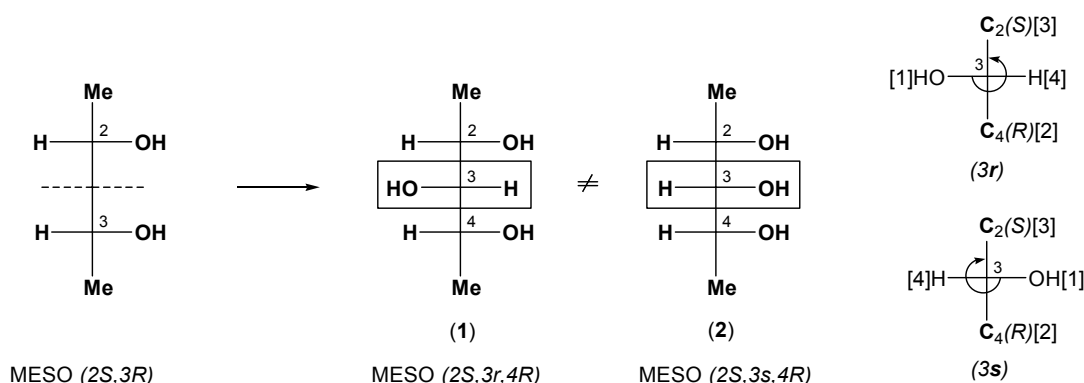


### ÁTOMOS DE CARBONO PSEUDOASIMÉTRICOS Y NO ESTEREOGÉNICOS

Hay moléculas en las que no se deben emplear los descriptores (*R*) y (*S*) escritos con mayúsculas. Si, por ejemplo, en el meso-2,3-butanodiol se introduce, entre los carbonos 2 y 3, un átomo de carbono con los sustituyentes **H** y **OH**, se obtiene una pareja de diastereoisómeros del 2,3,4-pentanotriol: (1) y (2):



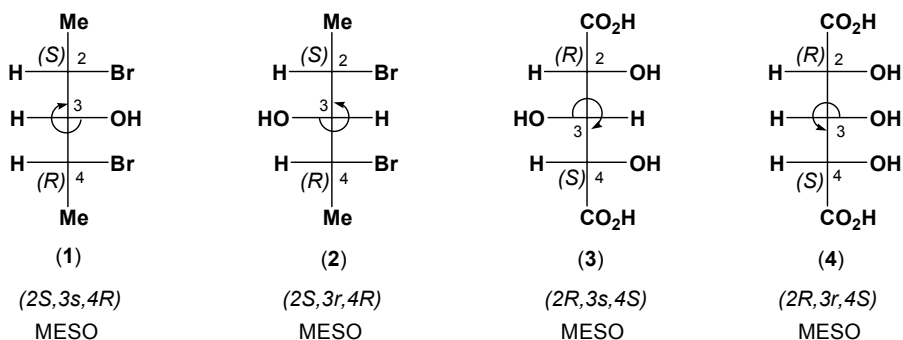
Los átomos de carbono 2 y 4 tienen los mismos sustituyentes, pero de configuraciones opuestas (forma meso). Para definir la configuración de  $C_3$  en las moléculas de 2,3,4-pentanotriol, es preciso utilizar las configuraciones de  $C_2$  y  $C_4$ , ya que ambos carbonos están sustituidos de la misma forma. En un caso así, se adopta el convenio  $R > S$ .



Los descriptores son ahora *r* y *s* minúsculas. Así, la configuración absoluta de las moléculas derivadas será (*2S,3r,4R*) en un caso y (*2S,3s,4R*) en el otro.

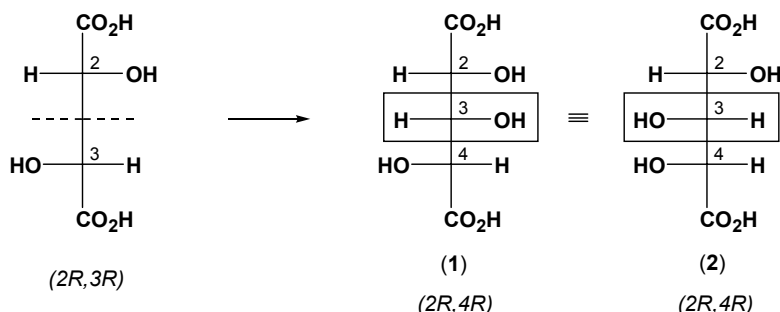
El nuevo centro estereogénico creado ( $C_3$ ) es **aquirotópico** (su entorno no es quiral, ya que  $C_2$  y  $C_4$  tienen configuraciones opuestas). El átomo de carbono 3 se designa como **pseudoasimétrico**.

**Este tipo de átomos de carbono está presente en moléculas que son formas meso.** Por ejemplo:



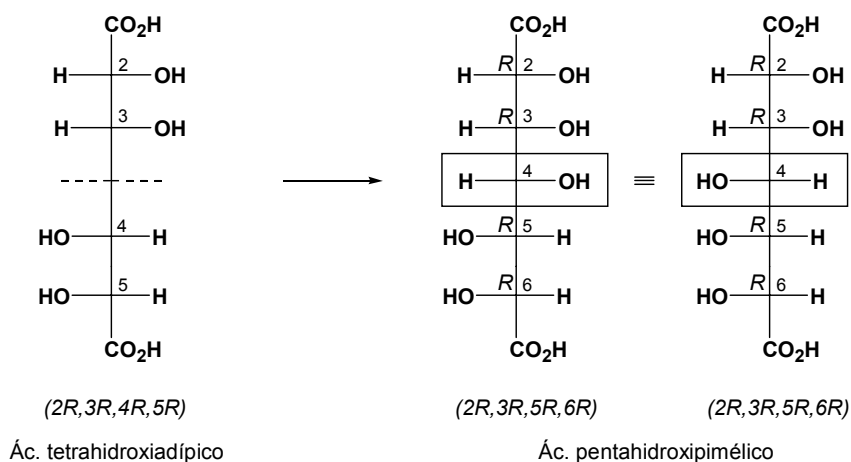
Todas las moléculas son ópticamente inactivas, ya que se trata de formas MESO con un carbono (el C<sub>3</sub>) que es un átomo pseudoasimétrico.

Existe otro tipo de átomo de **carbono** que se define como **no estereogénico**, porque el intercambio de dos sustituyentes no origina un estereoisómero, sino la misma molécula. Es el caso de moléculas con un número impar de átomos de carbono, que no son formas MESO:



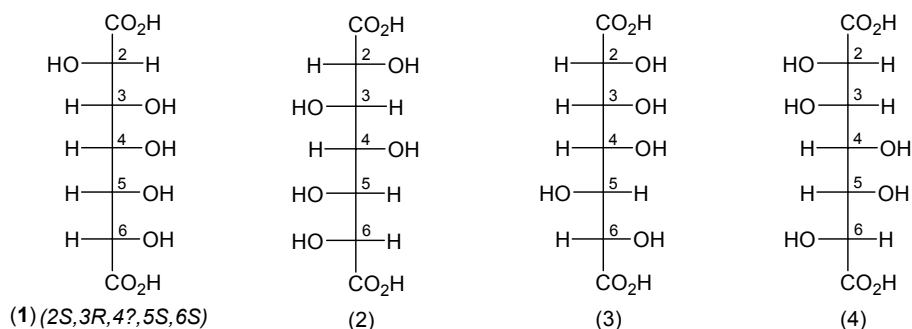
La geometría del átomo de carbono 3 en (1) y (2) no influye en la configuración de la molécula. Es un **centro no estereogénico** y su geometría es irrelevante; por este motivo, no se le asigna ningún descriptor. Fíjate que esta situación se presenta porque los átomos de carbono, unidos al centro no estereogénico, tienen la misma configuración (“enantiómeros precursores con un átomo de carbono menos”)

Otro ejemplo:



#### EJERCICIO 9

Asigna las configuraciones correspondientes a C<sub>4</sub> en los siguientes estereoisómeros:



*Nota:* En esta clase de moléculas [(1)] se presenta un problema de nomenclatura, ya que los carbonos superiores, C<sub>2</sub> y C<sub>3</sub>, tienen configuración (S,R), mientras que los inferiores, C<sub>5</sub> y C<sub>6</sub>, son (S,S). Cuando se da esta situación, se aplica la regla <<semejantes preceden a diferentes>>: (S,S) > (S,R) ; (R,R) > (S,R). El descriptor se escribe con mayúscula, ya que C<sub>4</sub> es ahora estereogénico.

**EJERCICIO 10**

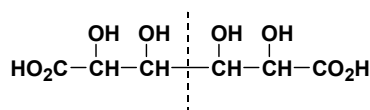
Dibuja los estereoisómeros del ácido pentahidroxipimélico en los que el átomo de carbono 4 sea pseudo-asimétrico.

**EJERCICIO 11**

Dibuja algún estereoisómero del ácido pentahidroxipimélico en el que C<sub>4</sub> no sea estereogénico.

A continuación se resume todo lo dicho sobre la forma de generar estereoisómeros del ácido pentahidroxipimélico, a partir de los estereoisómeros del ácido tetrahydroxiadípico.

La molécula de ácido tetrahydroxiadípico tiene un número par ( $n = 4$ ) de carbonos estereogénicos (la fórmula del compuesto se puede dividir en dos mitades iguales):

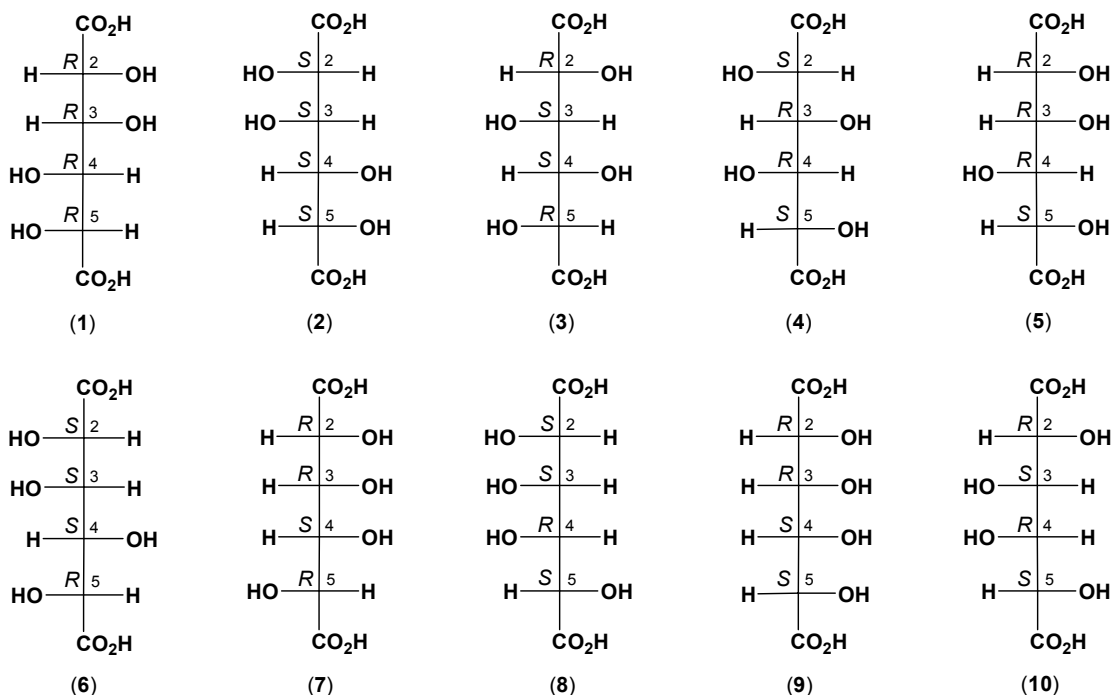


Ác. tetrahydroxiadípico

moléculas ópticamente activas:  $N = 2^{(n-1)} = 8$

moléculas ópticamente inactivas:  $N' = 2^{(n-2)/2} = 2$

Del ácido tetrahydroxiadípico existen 10 estereoisómeros: 4 parejas de enantiómeros y dos formas meso distintas.



Para obtener la serie con 5 carbonos (ác. pentahidroxipimélico) se introduce un grupo **CHOH** entre C<sub>3</sub> y C<sub>4</sub>.

Si el precursor es un enantiómero del tipo:

(1) (2R,3R,4R,5R)

(3) (2R,3S,4S,5R)

(2) (2S,3S,4S,5S)

(4) (2S,3R,4R,5S)

el átomo de **carbono 5** en el ácido pentahidroxipimélico **no será estereogénico** y, en consecuencia, sólo habrá **cuatro** estereoisómeros.

Cuando el precursor es un anantiómero del tipo:

(5) (2*R*,3*R*,4*R*,5*S*)

(7) (2*R*,3*R*,4*S*,5*R*)

(6) (2*S*,3*S*,4*S*,5*R*)

(8) (2*S*,3*S*,4*R*,5*S*)

el átomo de **carbono 5** en el ácido pentahidroxipimélico **será estereogénico** y cada precursor da lugar a dos estereoisómeros (ahora habrá **ocho** estereoisómeros)

Si el precursor es una forma meso:

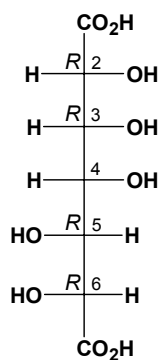
(9) (2*R*,3*R*,4*S*,5*S*)

(10) (2*R*,3*S*,4*R*,5*S*)

el átomo de **carbono 5** en el ácido pentahidroxipimélico **será pseudoasimétrico** y cada precursor da lugar a dos estereoisómeros (**cuatro** en total)

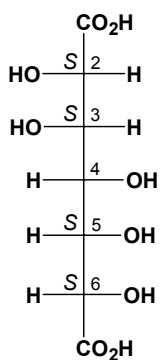
El número total de estereoisómeros del ácido pentahidroxipimélico será:  $(4 + 8 + 4) = 16$

**C<sub>4</sub> no es estereogénico:**



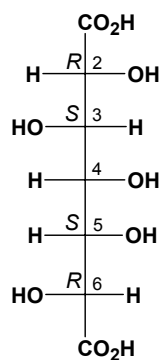
(1)

(2*R*,3*R*,5*R*,6*R*)



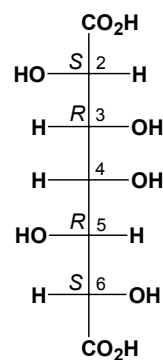
(2)

(2*S*,3*S*,5*S*,6*S*)



(3)

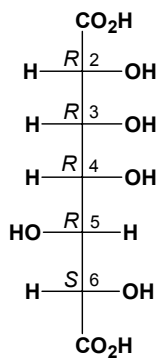
(2*R*,3*S*,5*S*,6*R*)



(4)

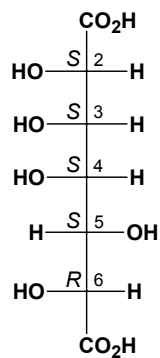
(2*S*,3*R*,5*R*,6*S*)

**C<sub>4</sub> es estereogénico:**



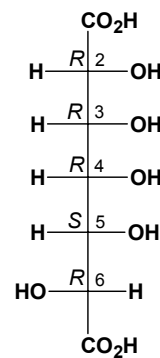
(5)

(2*R*,3*R*,4*R*,5*R*,6*S*)



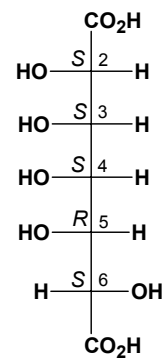
(6)

(2*S*,3*S*,4*S*,5*S*,6*R*)



(7)

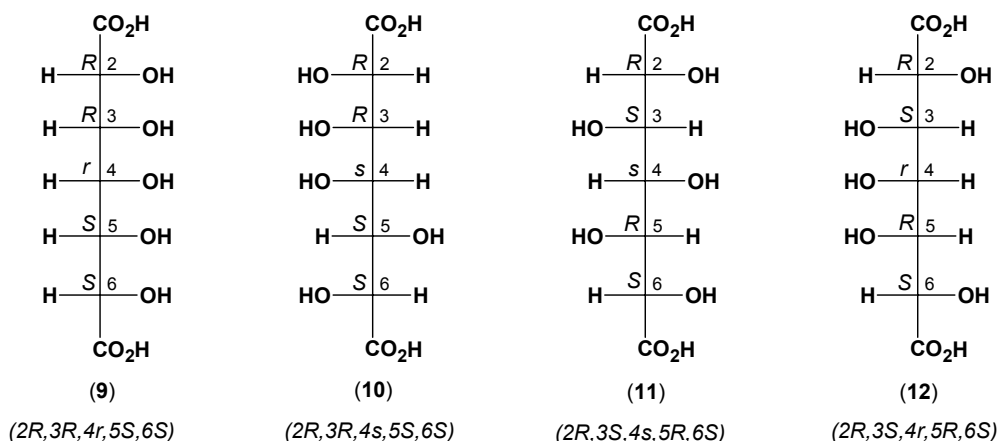
(2*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*R*)



(8)

(2*S*,3*S*,4*S*,5*R*,6*S*)

C<sub>4</sub> es pseudoasimétrico:

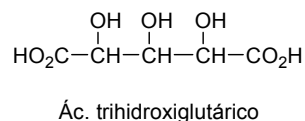
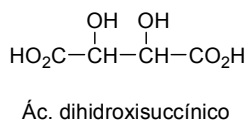


#### EJERCICIO 12

En la página 25 llegamos a la conclusión de que el ácido pentahidroxipimélico tiene 16 estereoisómeros. Sin embargo, hasta el momento sólo han aparecido 12. ¿Cuál es la configuración absoluta de los cuatro que faltan?

#### EJERCICIO 13

Utiliza como referencia los estereoisómeros del ácido dihidroxisuccínico para obtener todos los estereoisómeros del ácido trihidroxiglutarico.



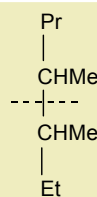
### NÚMERO DE ISÓMEROS ÓPTICOS

**Tipo de compuesto:** *n* átomos de carbono estereogénicos (la fórmula del compuesto no se puede dividir en dos mitades iguales)

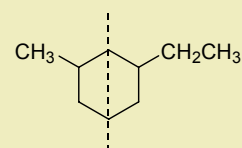
MOLÉCULAS ÓPTICAMENTE ACTIVAS:  $N = 2^n$

MOLÉCULAS ÓPTICAMENTE INACTIVAS:  $N' = 0$

EJEMPLOS:



( $n=2$ ;  $N=4$ ;  $N'=0$ )



( $n=2$ ;  $N=4$ ;  $N'=0$ )

### CONFIGURACIONES DE LOS ISÓMEROS ÓPTICOS

$n = 2$ ;  $N = 4$

(RR)/(SS) ; (RS)/(SR)

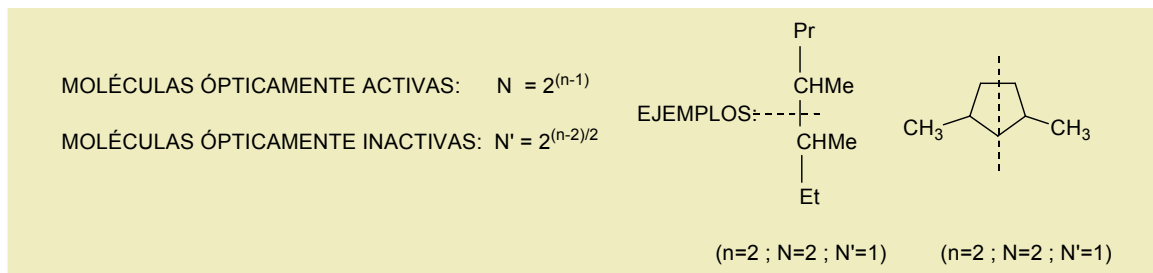
$n = 3$ ;  $N = 8$

(RRR)/(SSS) ; (SRR)/(RSS)  
(RSR)/(SRS) ; (RRS)/(SSR)

$n = 4$ ;  $N = 16$

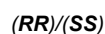
(RRRR)/(SSSS) ; (SRRR)/(RSSS)  
(RRRS)/(SSSR) ; (RSRR)/(SRSS)  
(RRSR)/(SSRS) ; (RRSS)/(SSRR)  
(RSSR)/(SRRS) ; (RSRS)/(SRSR)

**Tipo de compuesto:** número par ( $n$ ) de carbonos estereogénicos (la fórmula del compuesto se puede dividir en dos mitades iguales)

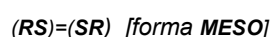


### CONFIGURACIONES DE LOS ISÓMEROS ÓPTICOS

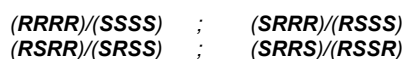
$$n = 2 ; N = 2$$



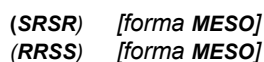
$$N' = 1$$



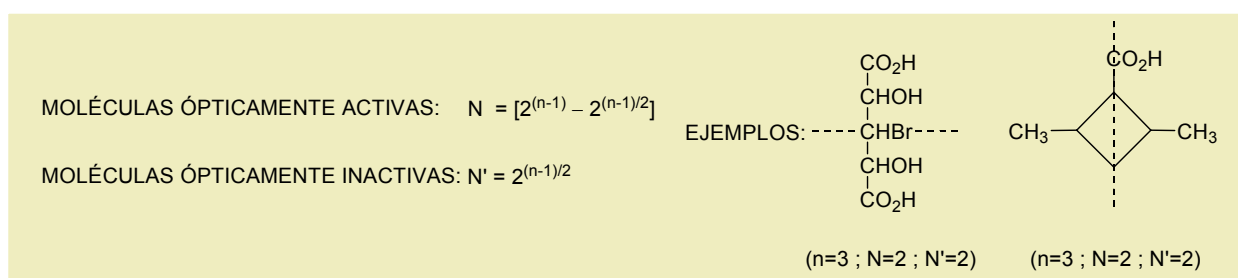
$$n = 4 ; N = 8$$



$$N' = 2$$



**Tipo de compuesto:** número impar ( $n$ ) de carbonos potencialmente estereogénicos (la fórmula del compuesto se puede dividir en dos mitades iguales)

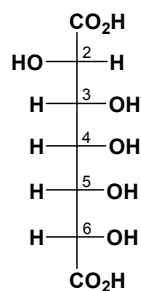


### CONFIGURACIONES DE LOS ISÓMEROS ÓPTICOS

$$n = 3 ; N = 2 \quad (RR) / (SS)$$

$$n = 3 ; N' = 2 \quad \left\{ \begin{array}{l} (S,r,R) \text{ [forma MESO]} \\ (S,s,R) \text{ [forma MESO]} \end{array} \right.$$

$$n = 5 \text{ (C}_2 \dots \text{C}_6) ; N = 12 ; N' = 4$$

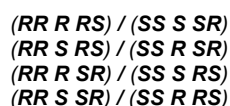


Cuando el número de átomos de carbono potencialmente estereogénicos es 5 ( $\text{C}_2 \dots \text{C}_6$ ),  $\text{C}_4$  puede ser:

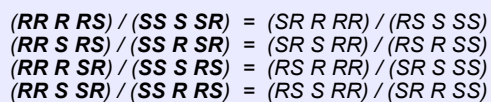
$$C_4 \left\{ \begin{array}{l} N = 12 \left\{ \begin{array}{l} \text{no estereogénico (dos parejas de enantiómeros)} \\ \text{estereogénico (4 parejas de enantiómeros)} \end{array} \right. \\ N' = 4 \quad \text{pseudoasimétrico (4 formas meso)} \end{array} \right\}$$

$C_4$  no es estereogénico:  $(RRRR) / (SSSS)$   
 $(RSSR) / (SRRS)$

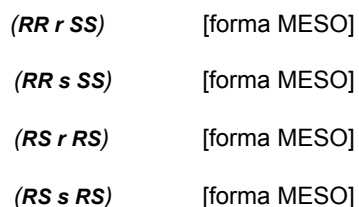
$C_4$  es estereogénico [¡atención a estas prioridades!]:  $(RR) = (SS) > (RS) = (SR)$  (Ejercicio 9, p. 23):



La asimetría de este tipo de moléculas implica las siguientes restricciones, en lo que se refiere al número de isómeros ópticos que existen cuando  $C_4$  es estereogénico:



$C_4$  es pseudoasimétrico: [prioridades:  $(R) > (S)$ ] (p. 22)



A continuación se muestra como depende el carácter de  $C_4$  de las configuraciones de los átomos 2, 3, 5 y 6:

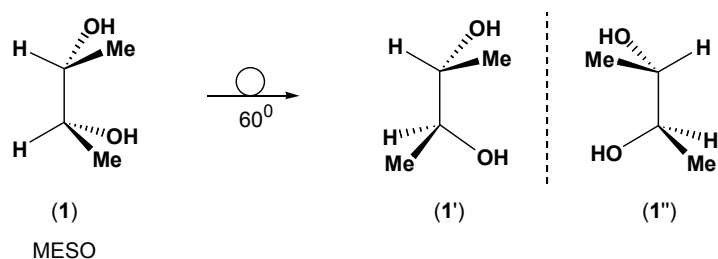
$C_4$ es estereogénico:	$(SR \ C \ RR) / (RS \ C \ SS)$	$(RS \ C \ RR) / (SR \ C \ SS)$
$C_4$ es pseudoasimétrico:	$(SR \ C \ SR)$ [MESO]	$(SS \ C \ RR)$ [MESO]
$C_4$ no es estereogénico:	$(RR \ C \ RR) / (SS \ C \ SS)$	$(SR \ C \ RS) / (RS \ C \ SR)$



### ENANTIÓMEROS CONFORMACIONALES

Si fuese cierto que de entre las infinitas conformaciones posibles de cualquier forma meso, sólo una de ellas carece de cualquier elemento de simetría, podría discutirse el hecho de que tal forma meso deba ser ópticamente inactiva.

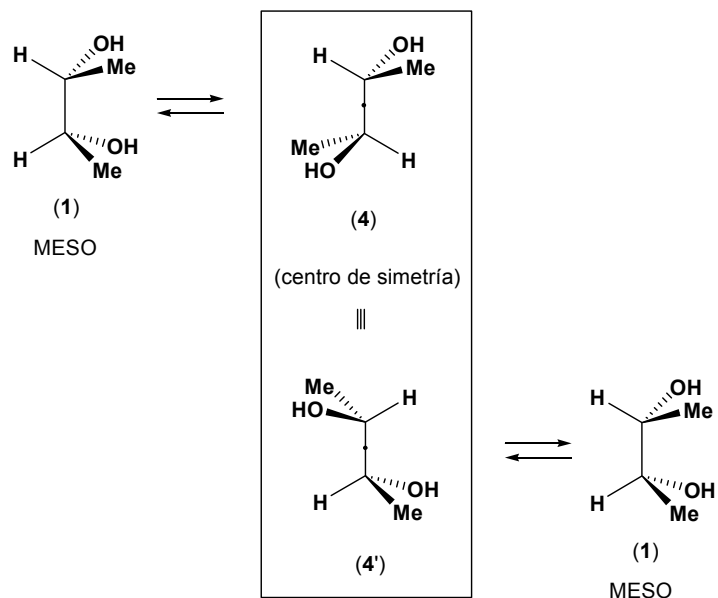
La conformación (1') del meso-2,3-butanodiol no tiene ningún elemento de simetría, por lo que debería existir como una pareja de enantiómeros (1') y (1''):



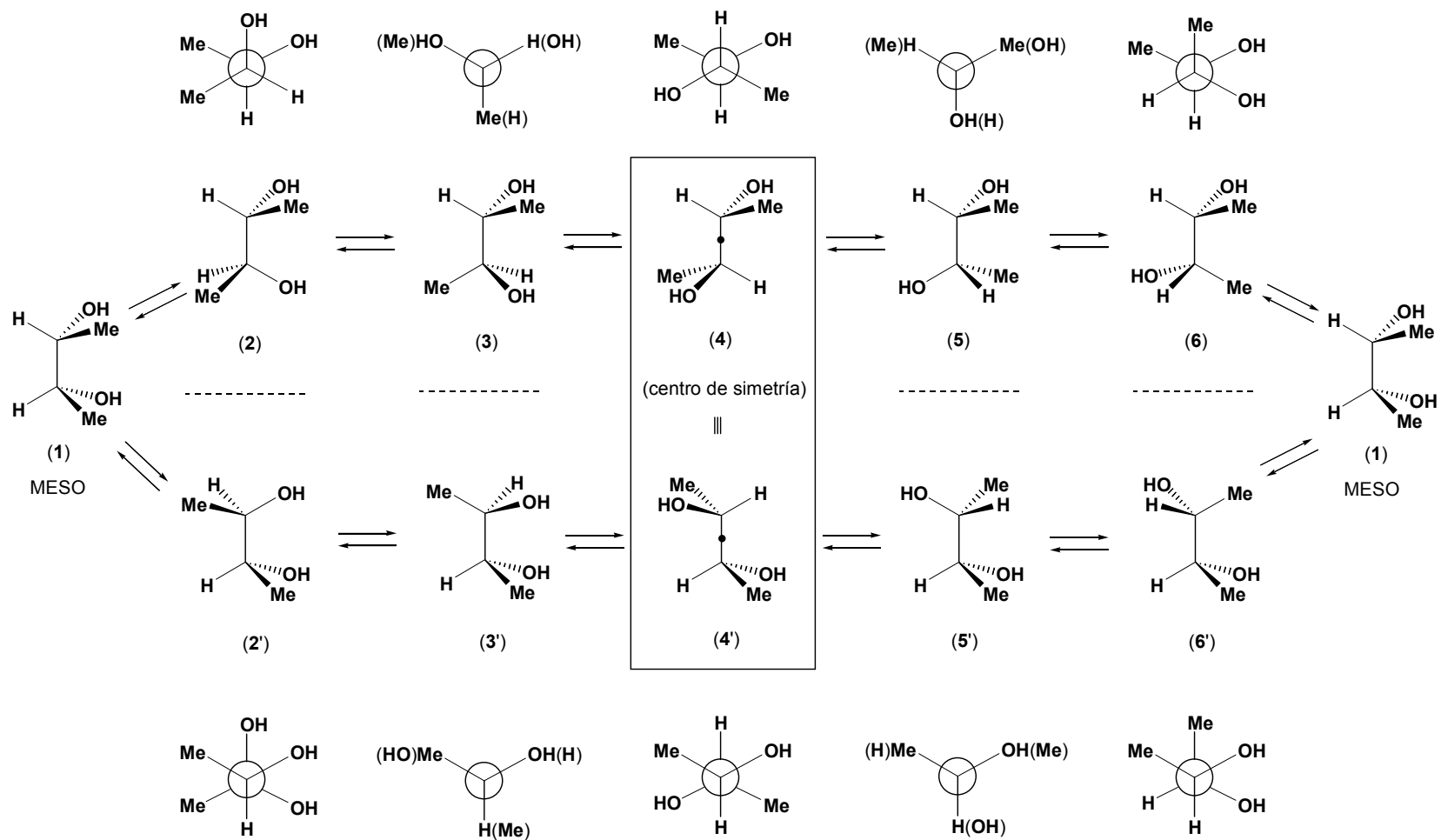
Los “enantiómeros conformacionales” (ver p. siguiente) (2) y (3) y sus imágenes especulares (2') y (3') se transforman entre sí a través de la forma meso (1) y del conformero (4) que tiene un centro de simetría y, en consecuencia, es ópticamente inactivo. Sucede lo mismo con los conformeros (5) y (6) y sus imágenes especulares (5') y (6')

Las interacciones entre grupos son idénticas para cada una de las parejas de “enantiómeros conformacionales”, es decir, la barrera de energía es la misma para cada una de las dos series (alternadas y eclipsadas). También el contenido energético de las conformaciones alternadas o de las eclipsadas es el mismo. En consecuencia, existirán las mismas poblaciones de cada una de ellas dentro del equilibrio conformacional y la mezcla será ópticamente inactiva.

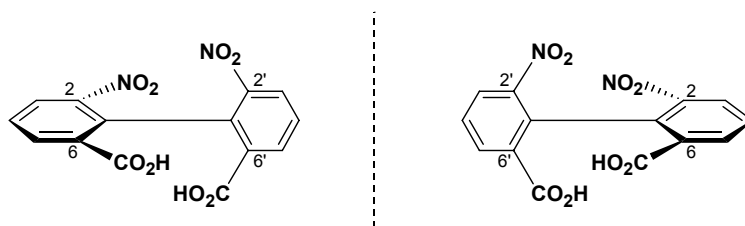
En el periodo de tiempo que se requiere para llevar a cabo la medida de la actividad óptica, todas las moléculas pasan varias veces por las conformaciones simétricas (1) y (4). Debido a ello, el sistema contiene cantidades iguales de las formas enantioméricas de todas las conformaciones. Los “enantiómeros conformacionales” no son aislables debido a la baja energía de la barrera rotacional del enlace C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, que permite una interconversión muy rápida entre ellos.



La configuración de una molécula es quiral si todas sus posibles conformaciones son también quirales



### ATROPOISOMERÍA DE BIFENILOS



En los compuestos bifenílicos, si las interacciones estéricas entre los grupos unidos a  $C_2$ ,  $C_2'$  y a  $C_6$ ,  $C_6'$  son intensas, los dos anillos bencénicos no son coplanares. Si, además, los dos anillos tienen sustituyentes distintos, pueden existir moléculas con un eje estereogénico que sean **ópticamente activas**.

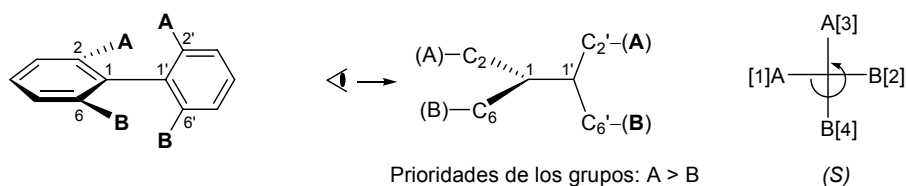
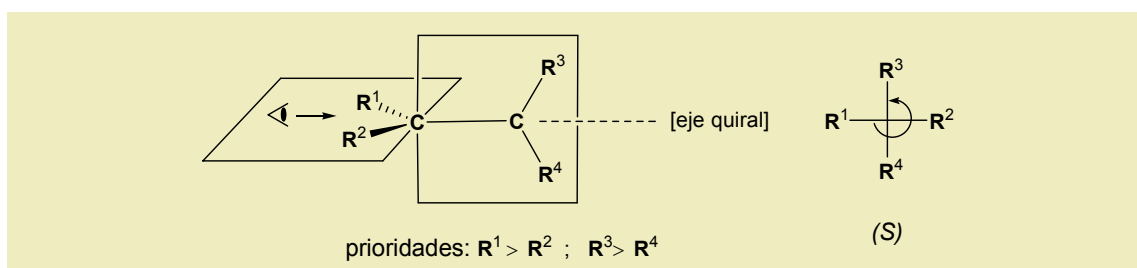
La rotación, alrededor del enlace  $\sigma$  que une los dos núcleos bencénicos, no tiene lugar cuando el tamaño de los sustituyentes es suficientemente grande. Que un biphenilo sustituido asimétricamente pueda resolverse en un par de enantiómeros, depende del tamaño de los grupos situados en orto y, el tamaño crítico sólo se puede determinar experimentalmente. Se ha comprobado que si la suma de los radios de van der Waals de los grupos que interfieren es mayor de 2.90 Å, es posible la resolución en enantiómeros estables. Si la suma es menor que éste valor, la resolución no es posible.

En la Tabla siguiente aparecen algunos resultados experimentales.

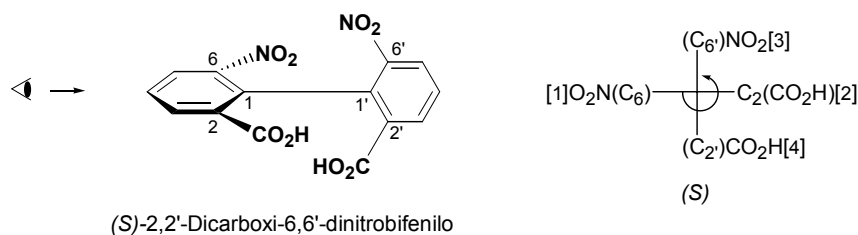
Radio (Å)	Interacciones	Suma de radios	Diferencia con 2.90	Resoluble
H :0.94	H , H	1.88	-1.02	NO
NO <sub>2</sub> :1.92	H , NO <sub>2</sub>	2.86	-0.04	NO
F :1.39	F , CO <sub>2</sub> H	2.95	0.05	SI*
CO <sub>2</sub> H:1.56	H , Br	3.05	0.15	SI
Br :2.11	NO <sub>2</sub> , CO <sub>2</sub> H	3.48	0.38	SI

(\*) Se racemizan fácilmente

Para asignar la configuración de un biphenilo o-disustituido se procede del siguiente modo:



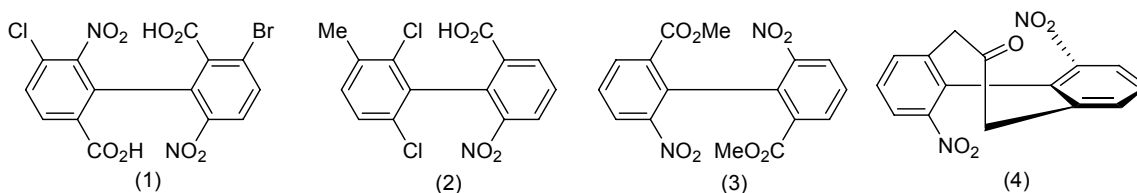
Los sustituyentes perpendiculares al plano del papel más próximos al observador ( $C_2$  y  $C_6$ ) tienen prioridad sobre los más alejados (los situados en el plano:  $C_2'$  y  $C_6'$ ):



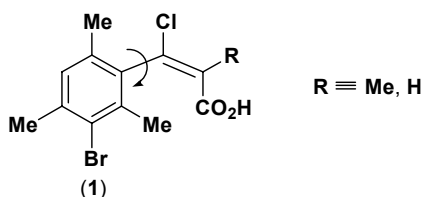
Lo más cómodo es mirar la molécula desde el lado en el que los sustituyentes son perpendiculares al plano del papel (desde la izquierda en el ejemplo anterior)

#### EJERCICIO 14

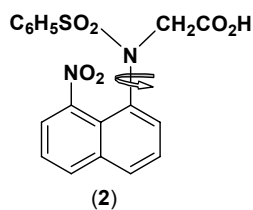
Dibuja y nombra los estereoisómeros de las siguientes moléculas:



Además de los biphenilos *orto*-ttrasustituídos, existen otros casos de rotación restringida alrededor de enlaces sencillos:



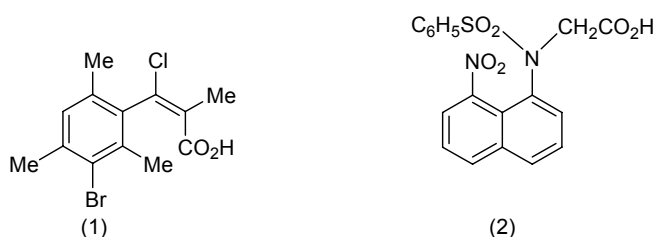
Cuando  $R = \text{Me}$ , la molécula (1), es ópticamente activa y estable en butanol a ebullición. Sin embargo, en las mismas condiciones, si  $R = \text{H}$ , cualquiera de sus enantiómeros termina convirtiéndose en un racémico (vida media: 200 minutos)



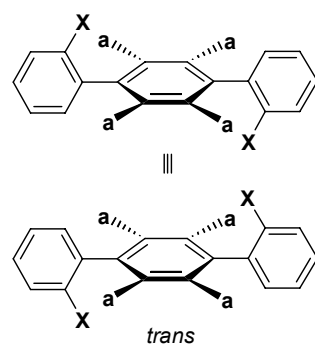
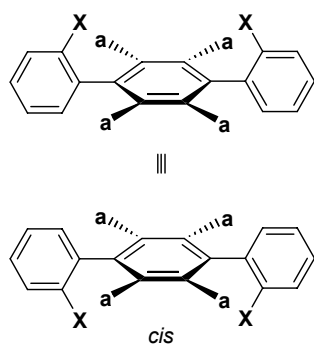
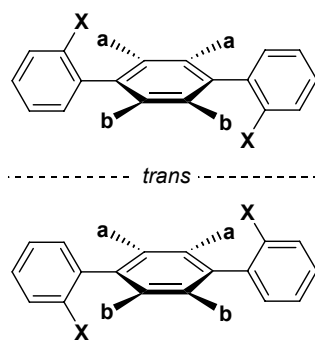
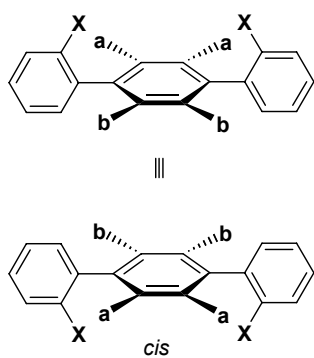
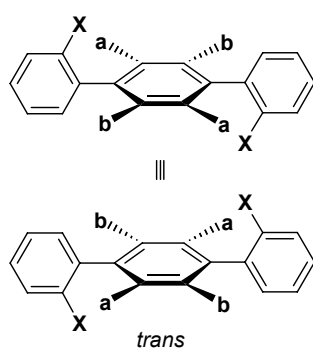
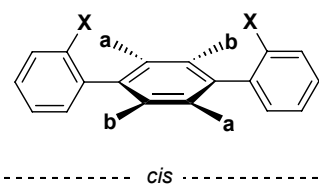
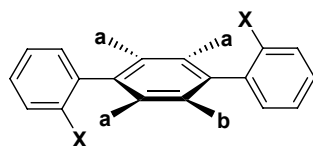
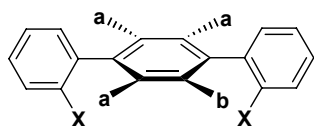
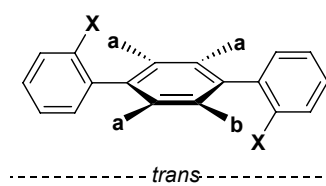
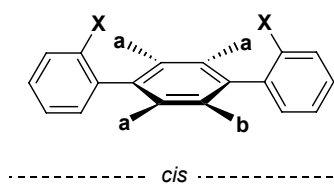
La molécula (2) también es ópticamente activa a temperaturas bajas. A  $15^{\circ}\text{C}$  racemiza fácilmente ( $t_{1/2} = 17$  minutos)

#### EJERCICIO 15

Utiliza el mismo criterio empleado con los biphenilos, para asignar la configuración absoluta a los estereoisómeros de las moléculas (1) y (2):



## ESTEREOISOMERÍA DE TERFENILOS



**INTERCONVERSIÓN ENTRE ENANTIÓMEROS O DIASTEREISÓMEROS**

Causa de la interconversión	Barrera de energía (kcal/mol)	Velocidad de interconversión
<b>Rotura de enlaces <math>\sigma</math></b>	50-100	Nula
<b>Rotura de enlaces <math>\pi</math></b> (rotación restringida alrededor de dobles enlaces)	30-50	Nula o muy lenta
<b>Rotación restringida en torno a enlaces sencillos</b> (impedimento estereo)	15-30	Muy lenta o lenta
<b>Inversión piramidal de las aminas</b>	10-13	Rápida
<b>Isomería conformacional</b> (rotación libre alrededor de enlaces sencillos)	0-12	Rápida o muy rápida

Si la barrera de energía es inferior a 10 kcal/mol, el fenómeno resulta de difícil observación. Una barrera de 10-30 kcal/mol puede observarse mediante RMN, pero la molécula remontará la barrera demasiado rápidamente para permitir el aislamiento físico de los componentes. Una barrera de 20-30 kcal/mol significa que los compuestos son aislables si se encuentra la técnica apropiada, pero pueden interconvertirse por calentamiento. Si la barrera es superior a 30 kcal/mol, los compuestos son estables en la acepción ordinaria.

**ROTACIÓN ÓPTICA**

Cuando la luz polarizada atraviesa una disolución que contiene una sustancia ópticamente activa, el plano de polarización varía un cierto número de grados en sentido positivo o negativo. Esta variación depende de los siguientes factores:

La longitud de onda de la luz polarizada (589 nm, correspondiente a la luz de la línea amarilla del sodio, conocida como línea D)

La temperatura a la que se realiza la determinación (normalmente 20° C)

La longitud del tubo que contiene la muestra (expresada en decímetros)

La concentración de la disolución (expresada en g/mL de disolución)

El número de grados que gira la luz polarizada, dependiendo de los valores de las cuatro variables anteriores (rotación óptica)

Con el fin de poder comparar compuestos diferentes, se emplea la **rotación específica**, definida de la forma siguiente (entre paréntesis se indican la concentración y el disolvente empleados):

$$[\alpha]_D^T = \frac{\alpha}{lc} \quad (\text{concentración; disolvente})$$

$$\left[ \begin{array}{l} T \text{ es la temperatura en } ^\circ\text{C}; D \text{ hace referencia a la línea D del sodio; } \alpha \text{ es la} \\ \text{rotación óptica; } l \text{ es la longitud del tubo; } c \text{ es la concentración de la disolución} \end{array} \right]$$

Por ejemplo:

Una disolución (100 mL) de 16,5 g de la forma levorrotatoria del alcanfor en etanol presenta una rotación óptica de  $-7,29^\circ$  a 20° C. Este valor se obtuvo utilizando un tubo de muestra de 10 cm y una lámpara de sodio. ¿Cuál es la rotación específica del alcanfor levorrotatorio?

$$[\alpha_D^{20}] = \frac{\alpha}{lc} \text{ (concentración; disolvente)} = \frac{-7,29}{1 \text{ dm} \times 16,5 \text{ g}/100 \text{ mL}} = \frac{-7,29 \times 100}{1 \times 16,5} = -44,2 \text{ (c 0,165; etanol)}$$

Es conveniente distinguir entre enantiómeros, anteponiendo como prefijo al nombre de la sustancia, el signo de la rotación. Por ejemplo, el 2-butanol tiene una pareja de enantiómeros: el estereoisómero dextrorrotatorio se designa como (+)-2-butanol y el levorrotatorio como (-)-2-butanol. La rotación específica del primero es  $[\alpha_D^{27}] = +13,5^\circ$  y la del segundo,  $[\alpha_D^{27}] = -13,5^\circ$ .

### RACÉMICOS, COMPUESTOS RACÉMICOS, MEZCLAS RACÉMICAS Y RACEMATOS

Cuando se encuentran presentes, simultáneamente, cantidades iguales de moléculas enantiómeras, el producto se denomina **racémico**, con independencia que sea cristalino, líquido o gaseoso.

Una fase sólida homogénea, compuesta por cantidades equimoleculares de moléculas enantiómeras, se denomina **compuesto racémico**.

Una mezcla de cantidades equimoleculares de moléculas enantiómeras, que se encuentran presentes como fases sólidas separadas, se denomina **mezcla racémica**.

Toda fase homogénea que contenga cantidades equimoleculares de moléculas enantiómeras, se denomina **racemato**.

#### Ejemplos:

La mezcla de dos clases de cristales (que son imágenes especulares) que se separa por debajo de  $28^\circ\text{C}$ , a partir de una disolución acuosa que contenga cantidades iguales de tartrato de sodio y amonio dextrógiro y levógiro, es una **mezcla racémica**.

Los cristales simétricos que se separan de dicha disolución por encima de  $28^\circ\text{C}$ , cada uno formado por cantidades iguales de las dos sales, constituyen un **compuesto racémico**.

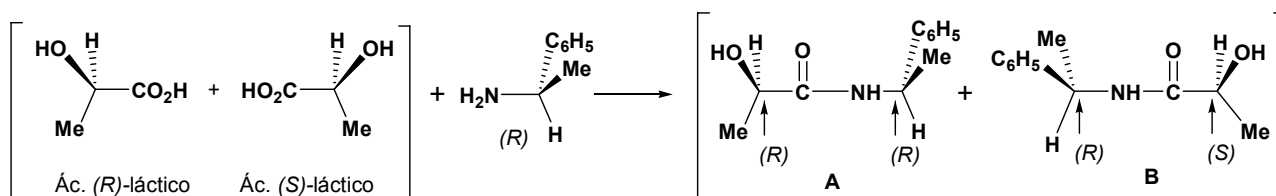
### RESOLUCIÓN DE RACEMATOS EN COMPUESTOS ÓPTICAMENTE ACTIVOS

Las moléculas que son enantiómeros tienen las mismas propiedades físicas (puntos de fusión, ebullición, solubilidad, etc.) y no pueden separarse utilizando métodos físicos.

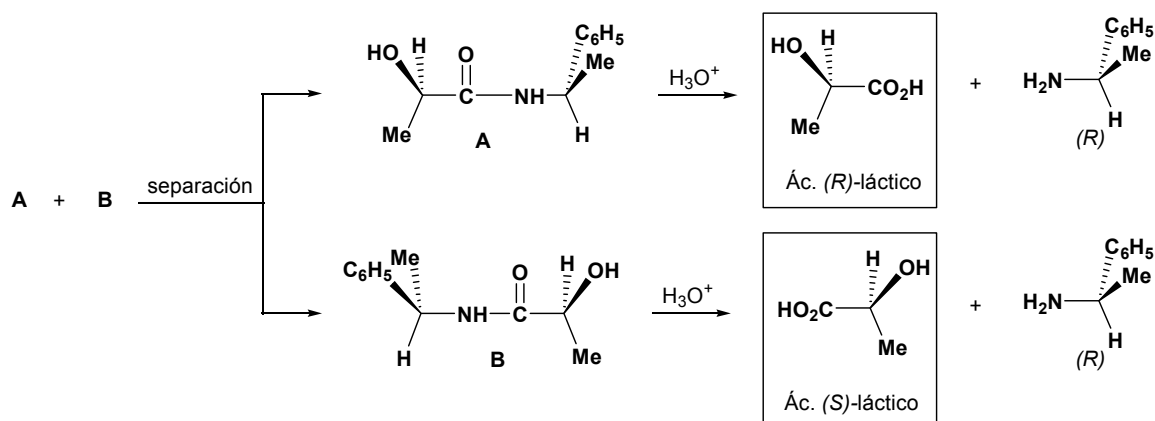
No obstante, si la mezcla de enantiómeros (racemato) se hace reaccionar con una sustancia ópticamente activa, se obtiene una mezcla de dos diastereoisómeros, cuyas propiedades físicas son diferentes. Tendrán, por ejemplo, solubilidades distintas y podrán separarse por cristalización fraccionada.

A continuación aparece un esquema de la resolución del racemato del ácido láctico, empleando (*R*)-etilfenilamina.

Primero se obtiene una mezcla de las amidas diastereoisómeras **A** y **B**.



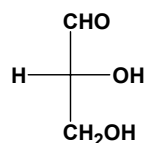
Luego, la cristalización fraccionada de la mezcla permite separar **A** y **B**. Finalmente, la hidrólisis de la amida **A** conduce a una mezcla de ácido (*R*)-láctico y (*R*)-etilfenilamina, y la hidrólisis de la amida **B** da lugar al ácido (*S*)-láctico y (*R*)-etilfenilamina. La separación de los ácidos lácticos ópticamente activos de la amina empleada en la resolución no plantea ningún problema.



### NOMENCLATURA (D / L) DE AZÚCARES Y AMINOÁCIDOS

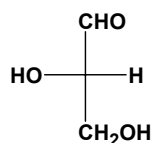
A principios del siglo XX, los químicos observaron que las degradaciones sucesivas de cualquier azúcar natural, conducía siempre a (+)-gliceraldehído. Por otro lado, algunos azúcares sintéticos se degradaban hasta formar el enantiómero levorrotatorio (-)-gliceraldehído. Aunque ellos no conocían las configuraciones absolutas de los azúcares, las configuraciones relativas D y L fueron útiles para distinguir los azúcares naturales D de sus enantiómeros artificiales L.

De forma arbitraria, decidieron que el gliceraldehído obtenido por degradación de los azúcares naturales, tenía el grupo OH a la derecha en la proyección de Fischer. Análogamente, el gliceraldehído obtenido por degradación de los azúcares sintéticos, tenía el grupo OH a la izquierda en la proyección de Fischer:



(+)-Gliceraldehído

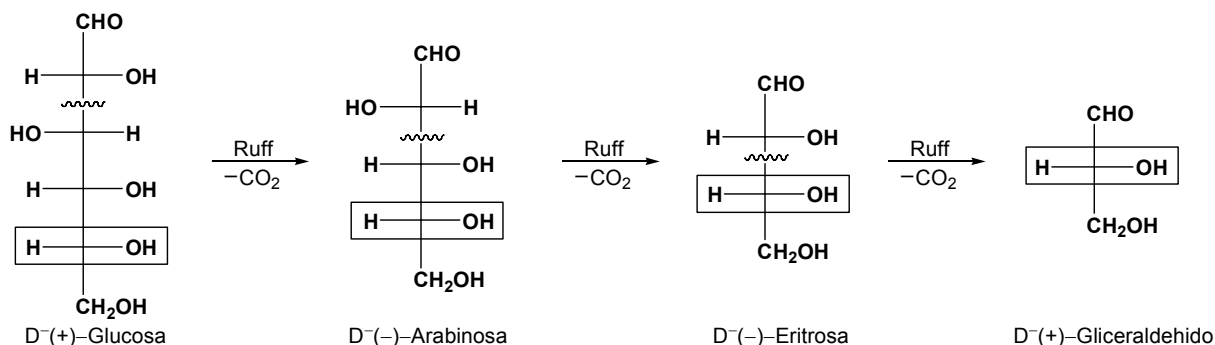
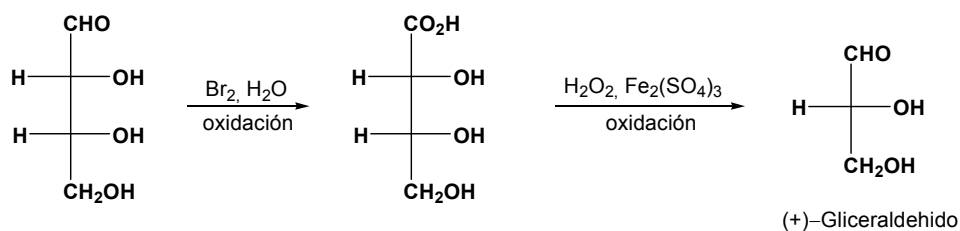
serie D de los azúcares



(-)-Gliceraldehído

serie L de los azúcares

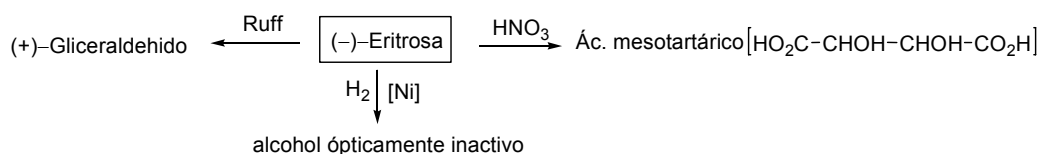
Para averiguar las configuraciones relativas de los azúcares se utilizaba la degradación diseñada por **Ruff**, que permite ir eliminando de forma sucesiva átomos de carbono en la cadena del azúcar:



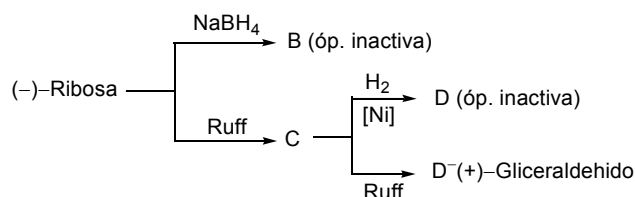


**EJERCICIO 16**

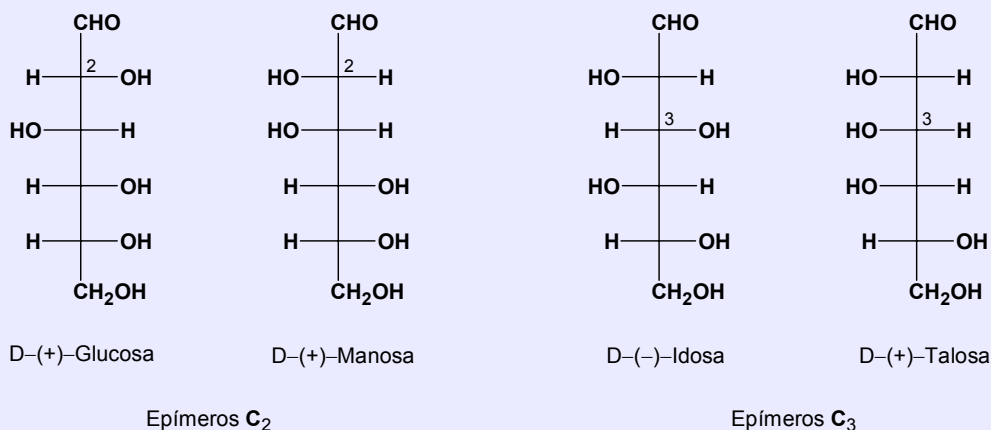
Averigua la estructura de la (-)-eritrosa, basándote en el siguiente esquema de reacciones:

**EJERCICIO 17**

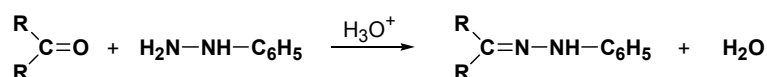
Averigua la estructura de la (-)-ribosa:



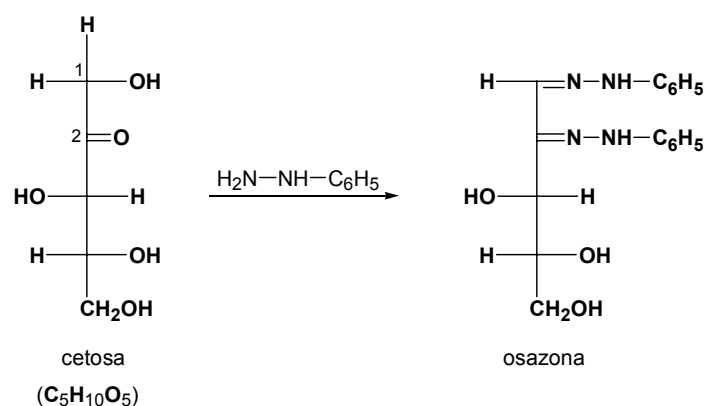
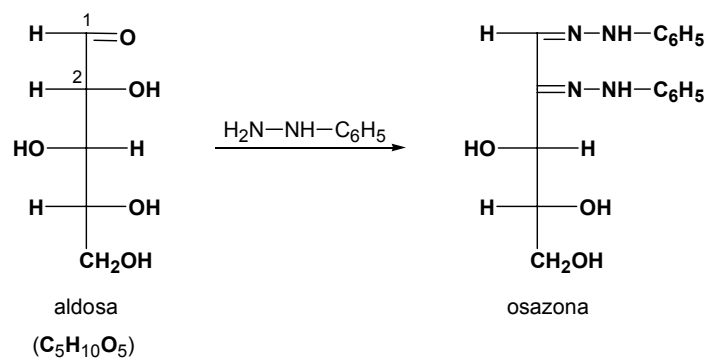
Dos azúcares reciben el nombre de **epímeros** cuando se diferencian únicamente en la configuración de un átomo de carbono:



Uno de los mejores métodos para preparar derivados de aldehídos y cetonas es la formación de hidrazonas, especialmente las fenilhidrazonas y las 2,4-dinitrofenilhidrazonas. Emil Fischer, en un trabajo exploratorio sobre las estructuras de los azúcares, preparaba con frecuencia los derivados de hidrazona. De hecho, el empleo constante de la fenilhidrazona le ocasionó la muerte por intoxicación crónica de esta sustancia en 1919.



Sin embargo, los azúcares no forman los derivados simples de fenilhidrazona: dos moléculas de fenilhidrazina reaccionan con cada molécula de azúcar, para dar una **osazona**, en la que tanto C<sub>1</sub> como C<sub>2</sub> se transforman en fenilhidrazonas:

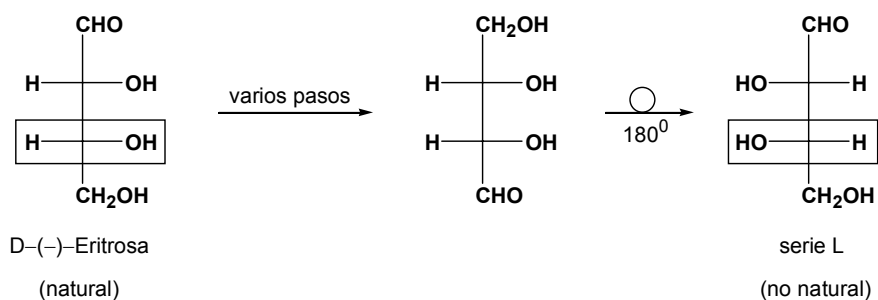


En la formación de una osazona, tanto  $\text{C}_1$  como  $\text{C}_2$  se convierten en fenilhidrazonas. Por lo tanto, una cetosa forma la misma osazona que su aldosa relacionada. Observa también que se pierde la estereoquímica de  $\text{C}_2$  en la formación de una fenilhidrazona; por consiguiente, los epímeros  $\text{C}_2$  dan lugar a la misma osazona.

Fischer desarrolló un método ingenioso para convertir el grupo aldehído de una aldosa en un alcohol, y el grupo alcohol terminal en un aldehído. De hecho, esta síntesis intercambia los grupos de los extremos de la cadena de aldosa:

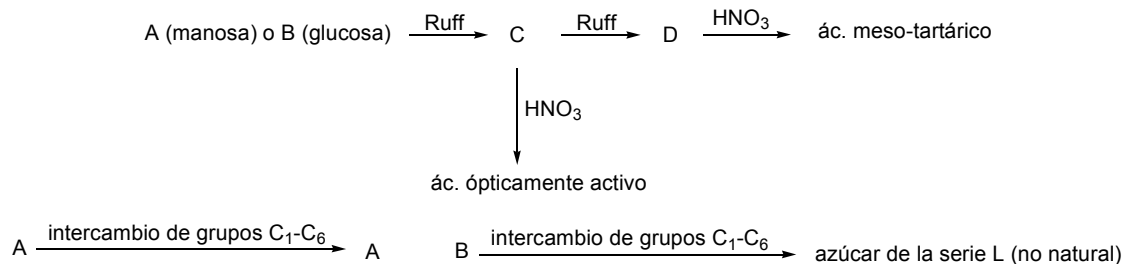


Esta transformación equivale a convertir una aldosa de la serie D (natural) en una aldosa de la serie L (azúcar no natural)



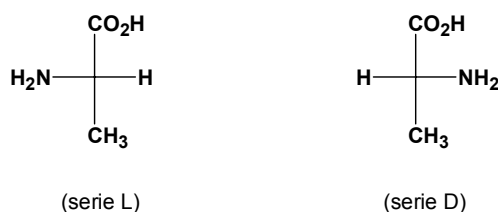
**EJERCICIO 18**

Emil Fischer estableció las estructuras de la D-manosa y la D-glucosa basándose en los siguientes hechos:

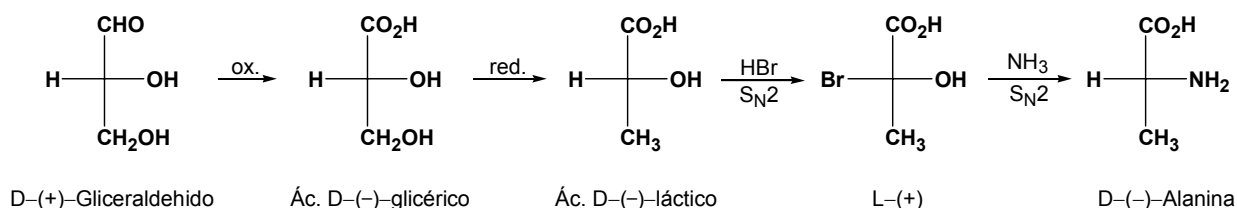


Para asignar la configuración D o L a una sustancia natural, es preciso partir de una molécula de configuración conocida y realizar las transformaciones químicas necesarias que conduzcan a la sustancia cuya configuración relativa se desea conocer.

Por ejemplo, supongamos que se quiere averiguar la configuración relativa del aminoácido natural (+)-alanina:

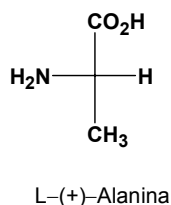


Si en la síntesis se parte de D(+)-gliceraldehído:



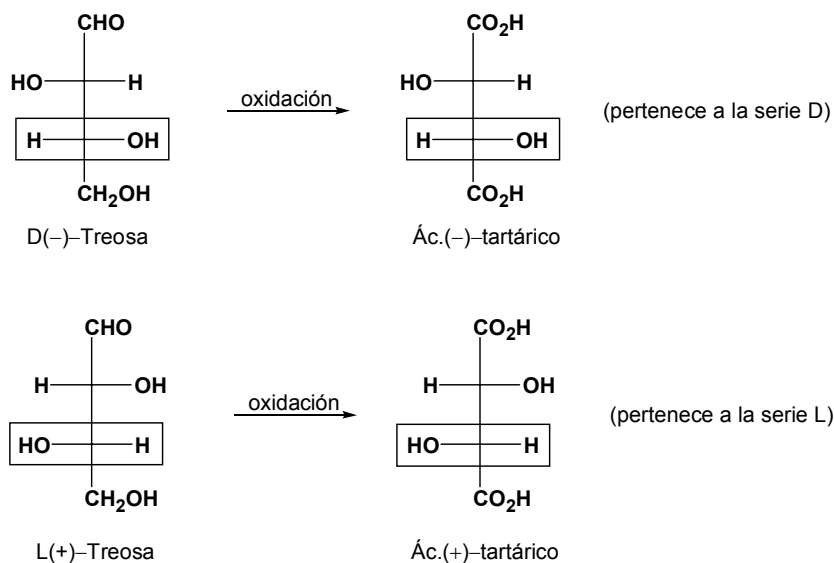
La transformación del ácido D(-)-láctico en ácido L(+)- $\alpha$ -bromopropiónico y en D(-)-alanina, indicada en el esquema, implica dos reacciones de sustitución nucleófila bimolecular que transcurren con inversión de la configuración del carbono estereogénico. Dos inversiones de la configuración equivalen a una retención neta de la configuración.

El compuesto obtenido es (-)-alanina, luego el aminoácido natural es el de configuración relativa opuesta y, en consecuencia, pertenece a la serie L:



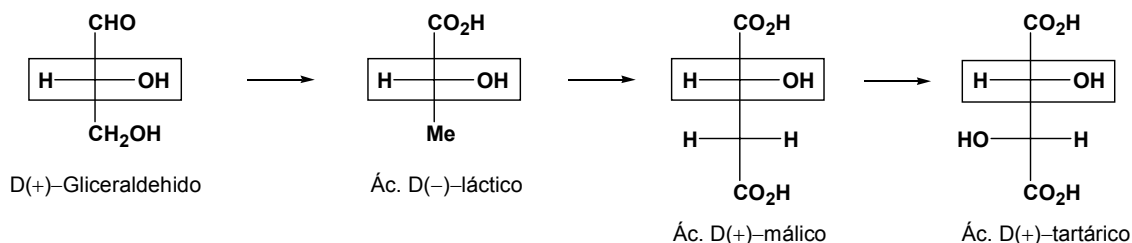
Empleando series de reacciones sintéticas y degradativas, en las que era catalogado cuidadosamente cualquier cambio en la configuración absoluta del centro asimétrico, fue posible correlacionar las configuraciones relativas de muchas moléculas enantioméricas con la configuración patrón del D(+)-gliceraldehído. Actualmente se sabe que los  $\alpha$ -aminoácidos naturales poseen la misma configuración absoluta en el carbono  $\alpha$  que el L-(-)-gliceraldehído patrón y, por tanto, todos pertenecen a la serie L.

Las configuraciones de los ácidos tartáricos ópticamente activos, pueden utilizarse para mostrar una limitación importante del método utilizado para especificar a qué serie (D o L) pertenece un compuesto determinado.



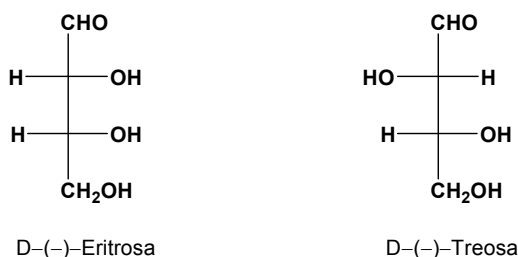
La correlación indicada parece correcta y sin ambigüedades: el enantiómero levorrotatorio pertenece a la serie D y el dextrorrotatorio a la serie L.

No obstante, el ácido tartárico puede relacionarse además con el D-(+)-gliceraldehído, a través de los ácidos D-(-)-láctico y D-(+)-málico, tal como se muestra a continuación(\*):



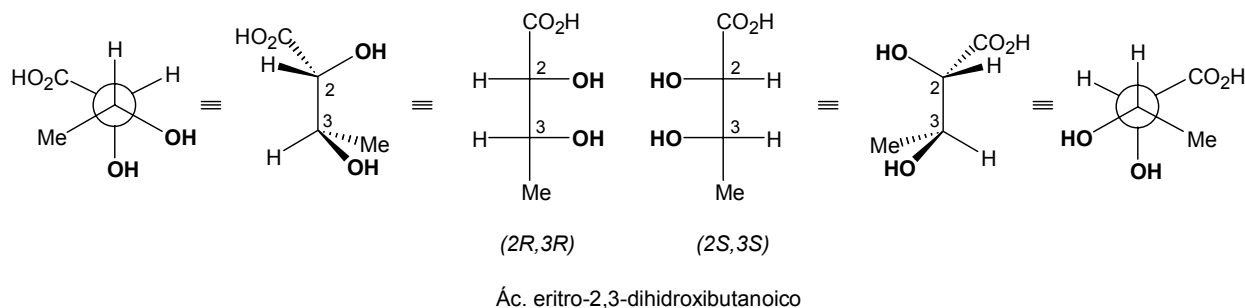
### DIASTEREOISÓMEROS ERITRO Y TREO

La eritrosa es la aldotreosa con los grupos **OH** de sus dos carbonos asimétricos, situados al mismo lado de la proyección de Fischer. La treosa es el diastereoisómero que tiene los grupos **OH** en lados opuestos:

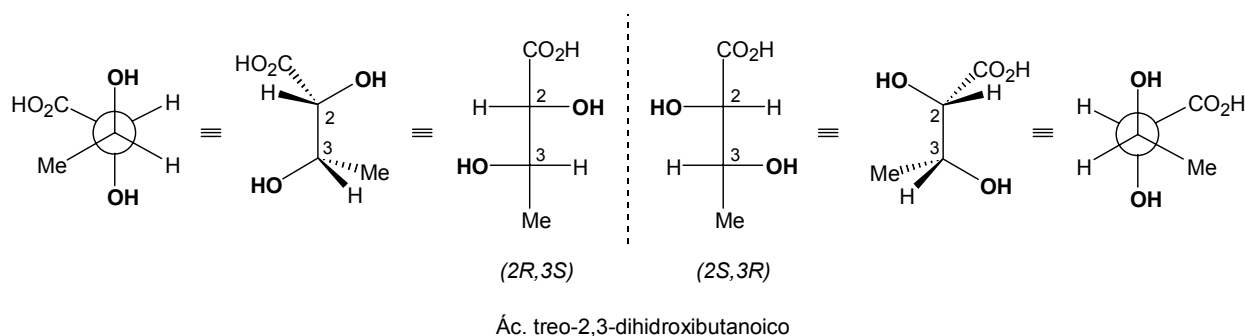


Este tipo de designación se ha utilizado para nombrar diastereoisómeros con dos átomos de carbono asimétricos que son adyacentes.

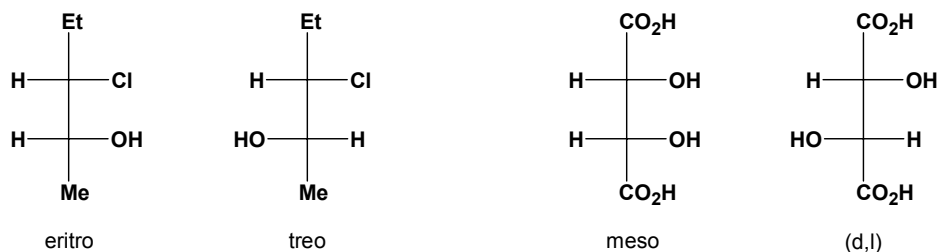
Un diastereoisómero se llama **eritro** si su proyección de Fischer muestra grupos semejantes del mismo lado:



Si los grupos están en lados opuestos, el diastereoisómero se designa como **treo**:

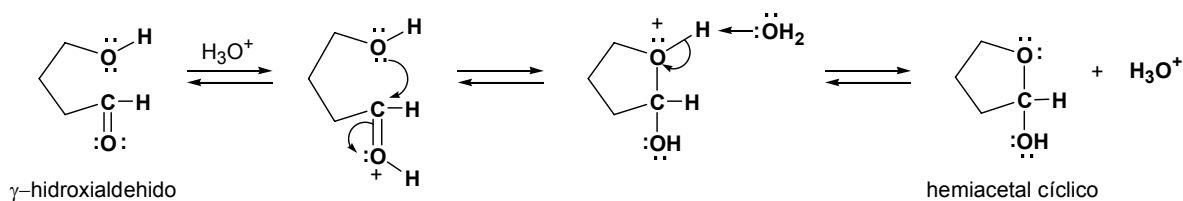


Generalmente, los términos **eritro** y **treo** se usan con moléculas que no tienen extremos simétricos (3-cloro-2-pentanol en el ejemplo). En las moléculas con extremos iguales, como el ácido tartárico, se prefieren los términos **meso** y **(d,l)** porque se refieren al diastereoisómero e indican si tiene o no enantiómero:

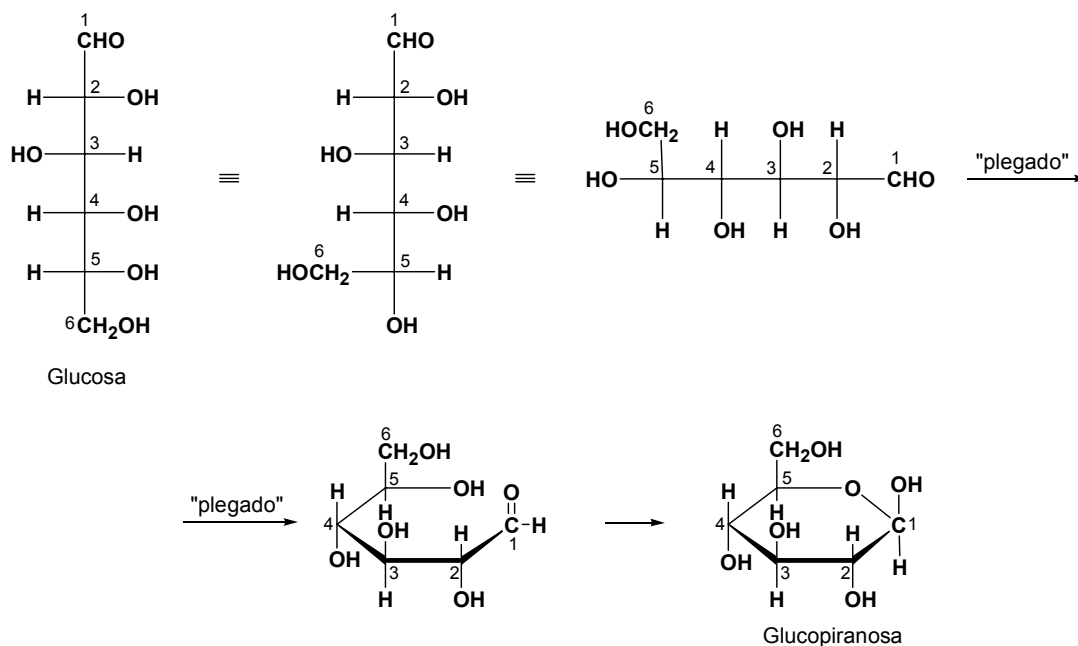


### ESTRUCTURAS CÍCLICAS DE LOS MONOSACÁRIDOS

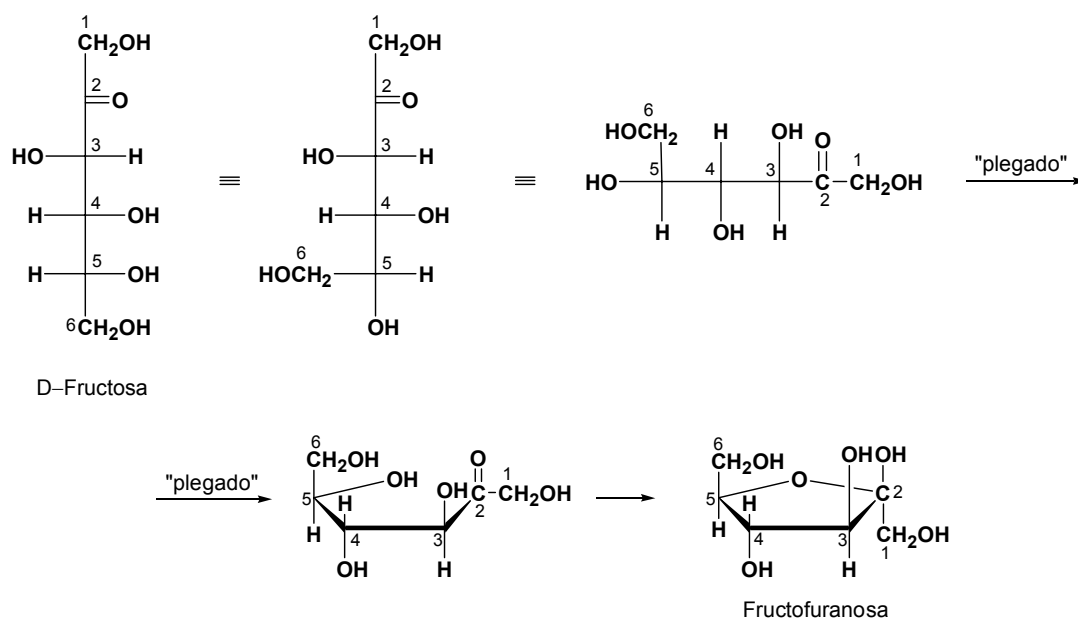
Las aldosas contienen un grupo aldehído y varios grupos hidroxilo. La forma cristalina y sólida de una aldosa es, normalmente, un hemiacetal cíclico. En disolución, la aldosa existe como una mezcla en equilibrio entre el hemiacetal cíclico y la forma de cadena abierta. En la mayoría de los azúcares el equilibrio está desplazado hacia el hemiacetal cíclico.



Las aldohexosas típicas, como la glucosa, forman anillos de seis miembros con un enlace hemiacetalico entre el carbono del aldehído y el grupo hidroxilo en **C<sub>5</sub>**. Observa que el hemiacetal tiene un nuevo átomo de carbono estereogénico en **C<sub>1</sub>**.



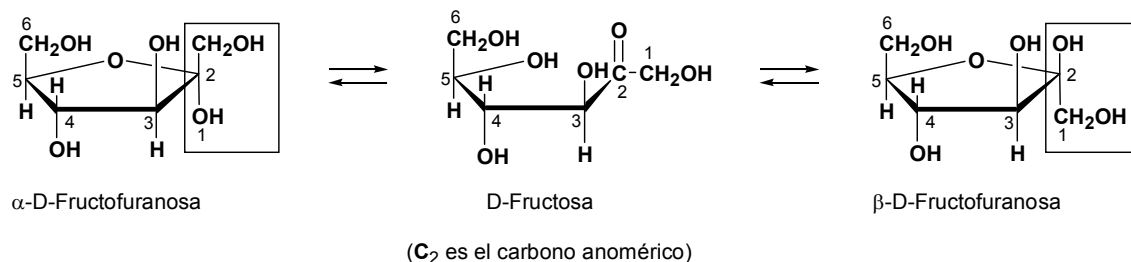
No todos los azúcares forman hemiacetales cíclicos de seis miembros. Muchas aldopentosas y cetohechosas dan lugar a hemiacetales de cinco miembros:



### ANÓMEROS DE MONOSACÁRIDOS

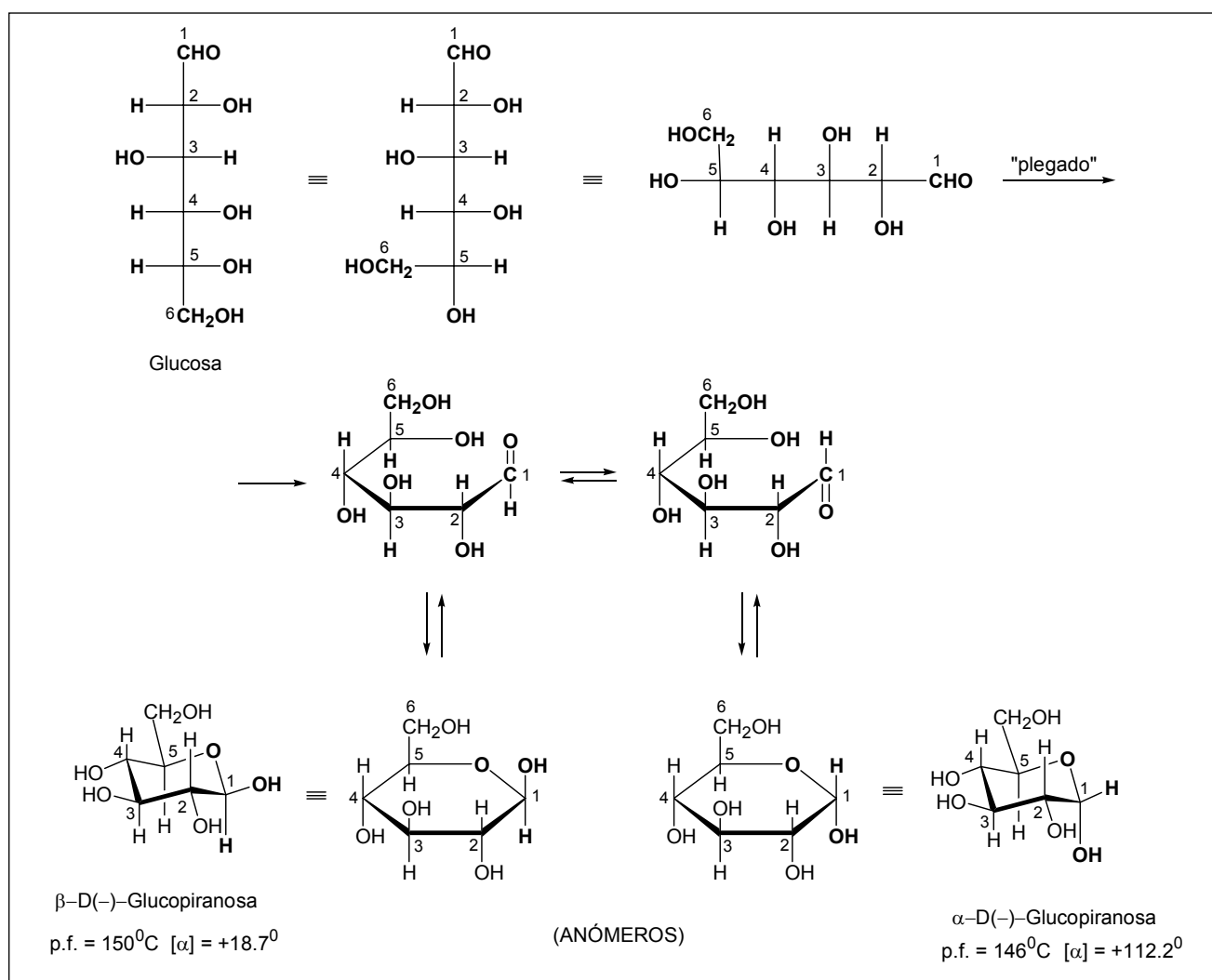
Cuando se cierra un anillo de piranososa o de fructosa, el átomo de carbono del carbonilo se convierte en un átomo de carbono estereogénico. Dependiendo de cómo se produzca la interacción entre el hidroxilo protonado y el grupo carbonilo, el hidroxilo del hemiacetal quedará situado hacia arriba o hacia abajo en relación con el plano medio del anillo.

El carbono del hemiacetal ( $C_2$ ) recibe el nombre de **carbono anomérico** y se identifica fácilmente porque es el único carbono unido a dos oxígenos. Las dos orientaciones posibles del grupo **OH** del hemiacetal dan lugar a dos diastereoisómeros, llamados **anómeros**. El anómero con el **OH** hacia abajo (axial, cuando el ciclo es de seis miembros) se designa como  $\alpha$ , mientras que el que tiene el grupo **OH** hacia arriba (ecuatorial, cuando el ciclo es de seis miembros) recibe el nombre de anómero  $\beta$ :

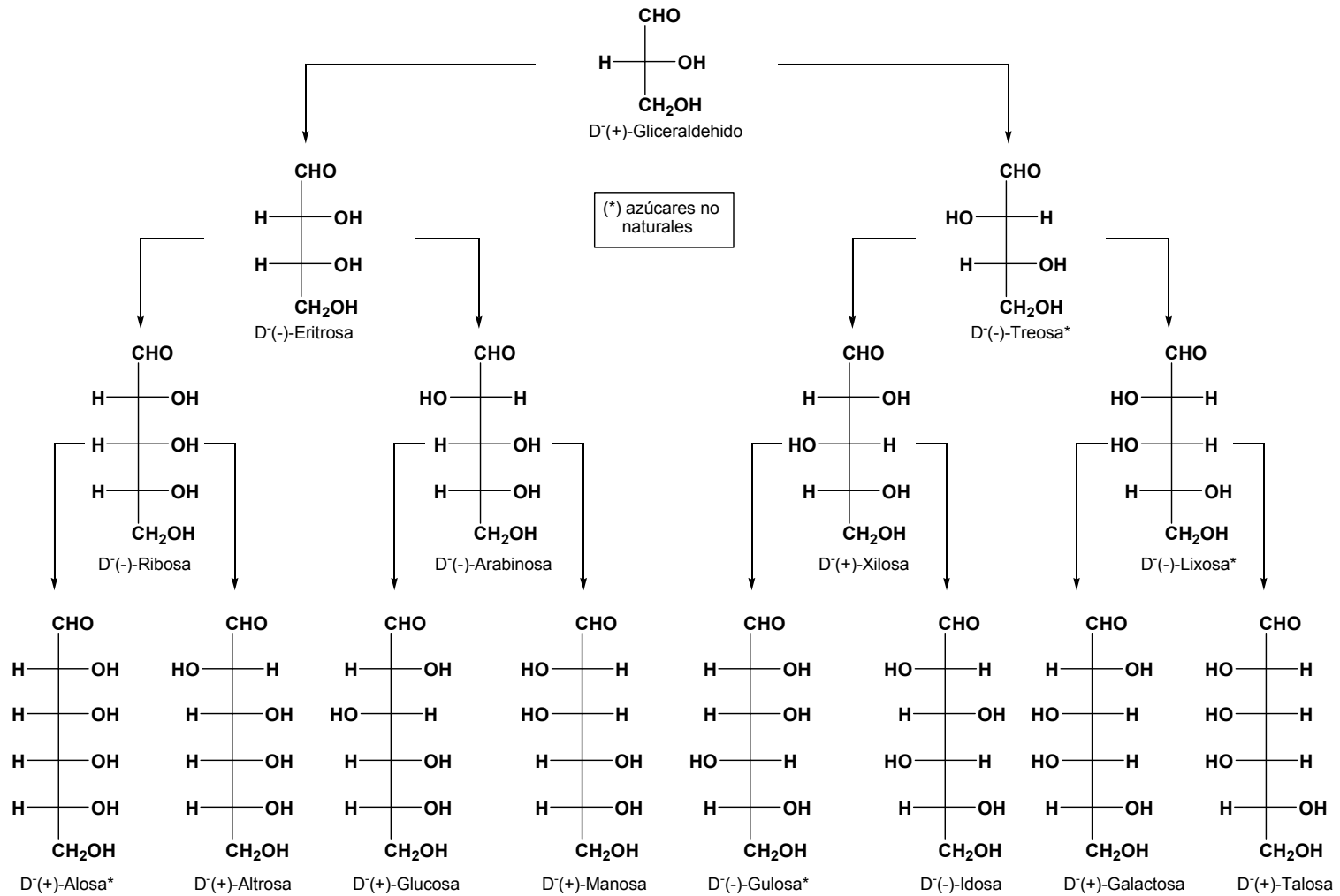


En la mayor parte de las aldohexosas, los anómeros  $\alpha$  y  $\beta$  se pueden dibujar fácilmente, recordando que la forma  $\beta$  de la glucosa ( $\beta$ -D-glucopiranosas) tiene todos los sustituyentes en posiciones ecuatoriales. Para dibujar el anómero  $\alpha$ , simplemente se cambia el grupo  $OH$  anomérico a la posición axial.

Otra forma de recordar la configuración de los anómeros, es fijarse que en el anómero  $\alpha$  el grupo hidroxilo anomérico está en posición *trans* con respecto al grupo terminal  $CH_2OH$ , mientras que en el anómero  $\beta$  está en *cis*. Esta generalización es cierta para todos los azúcares, tanto de la serie D como de la L, e incluso es válida para las furanosas.



## LA FAMILIA DE LAS ALDOHEXOSAS





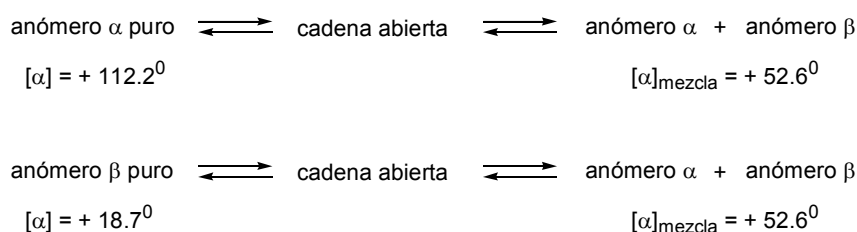
### MUTARROTACIÓN

Como los anómeros son diastereoisómeros entre sí, tienen propiedades físicas diferentes. Por ejemplo, la  $\alpha$ -D-glucopiranososa tiene un punto de fusión de  $146^{\circ}\text{C}$  y una rotación específica de  $+18.7^{\circ}$ . Cuando la glucosa se cristaliza de una disolución acuosa a temperatura ambiente, se obtiene  $\alpha$ -D-glucopiranososa pura. Si la glucosa se cristaliza de una disolución acuosa, dejando que el agua se evapore a una temperatura superior a  $98^{\circ}\text{C}$ , se forman cristales de  $\beta$ -D-glucopiranososa pura.

En cada caso, toda la glucosa de la disolución cristaliza como el anómero más favorecido. En la disolución, los dos anómeros están en equilibrio a través de una pequeña cantidad de la forma de cadena abierta, y este equilibrio continúa suministrando más del anómero que cristaliza de la disolución.

Cuando se disuelve en agua uno de los anómeros de la glucosa, se observa un cambio interesante en la rotación específica. Si se disuelve el anómero  $\alpha$ , su rotación específica disminuye gradualmente desde su valor inicial de  $+112.2^{\circ}$  hasta  $+52.6^{\circ}$ . Si se disuelve el anómero  $\beta$  puro, su rotación específica aumenta también gradualmente desde  $+18.7^{\circ}$  hasta el mismo valor de  $+52.6^{\circ}$ . Este cambio en las rotaciones específicas, hasta llegar a un valor intermedio, recibe el nombre de **mutarrotación**.

Al disolver en agua uno de los anómeros puros, la rotación cambia gradualmente a una rotación intermedia, que es el resultado de la concentración relativa de cada anómero en el equilibrio.



#### EJERCICIO RESUELTO

Calcula qué cantidad de anómeros  $\alpha$  y  $\beta$  están presentes en una mezcla en equilibrio, con una rotación específica de  $+52.60^{\circ}$ .

#### RESPUESTA

Si la fracción del anómero  $\alpha$  es  $a$ , la del anómero  $\beta$  es  $b$  y la rotación específica de la mezcla es  $+52.60^{\circ}$ :

$$a(+112.2) + b(+18.7) = +52.7$$

La fracción molar de glucosa en forma de cadena abierta es muy pequeña y no es preciso tenerla en cuenta:

$$a + b = 1$$

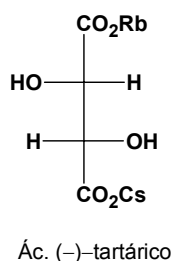
$$b = (1 - a) ; 112.2a + 18.7(1-a) = 52.7 ; a = 0.36 ; b = 0.64$$

anómero  $\alpha$  : 36% (menos estable: OH anomérico axial)

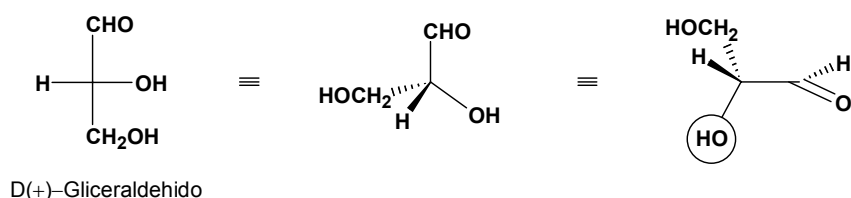
anómero  $\beta$  : 64% (más estable: OH anomérico ecuatorial)

### CONFIGURACIÓN ABSOLUTA

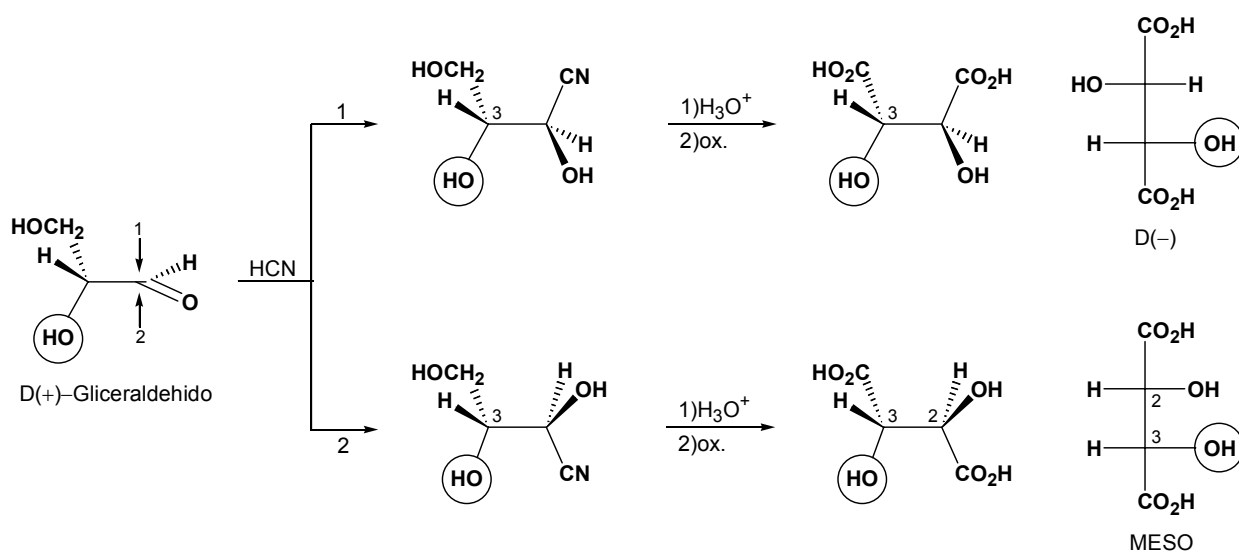
En 1951, Bijvoet, Peerdeman y Bommel, fueron los primeros en determinar la configuración absoluta de una molécula mediante difracción de rayos X, 75 años después que van't Of y Le Bel predijeran la existencia de isómeros ópticos. Lo hicieron empleando la sal de rubidio y cesio del ácido tartárico levorrotatorio, que resultó tener la estequímica que se muestra a continuación:



Este hecho permitió averiguar la configuración absoluta del D(+)-gliceraldehído, empleado por Fischer para asignar las configuraciones relativas de los azúcares.



La secuencia de reacciones utilizada fué la siguiente:

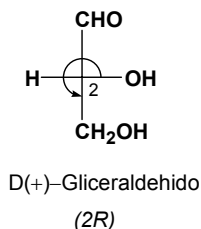


Debido a que la hidrólisis y la oxidación no afectan a la configuración del centro asimétrico  $\text{C}_3$  del nitrilo, la posición en el espacio del  $\text{OH}$  en el gliceraldehído no debe cambiar después de realizar las transformaciones.

La determinación mediante rayos X de la configuración absoluta del ácido (-)-tartárico, **obtenido de este modo**, permitió asignar las posiciones del  $\text{H}$  y el  $\text{OH}$  en el D(+)-gliceraldehído de partida.

El D(+)-gliceraldehído tenía, efectivamente, el **OH** colocado a la derecha en la proyección de Fischer. La casualidad permitió que no se complicase aún más la asignación de configuraciones de los azúcares.

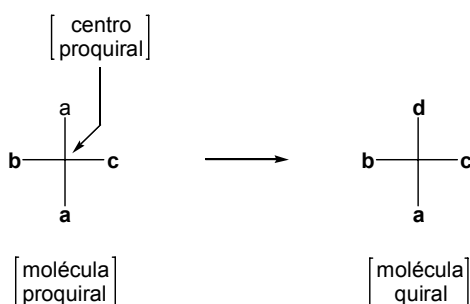
El D(+)-gliceraldehído de Fischer tiene configuración (*R*):



Finalmente, conviene advertir que no existe ninguna relación entre la configuración absoluta (*R*), la serie a la que pertenece el gliceraldehído dextrorrotatorio (D) y el signo de la rotación. Esto es válido para cualquier molécula ópticamente activa.

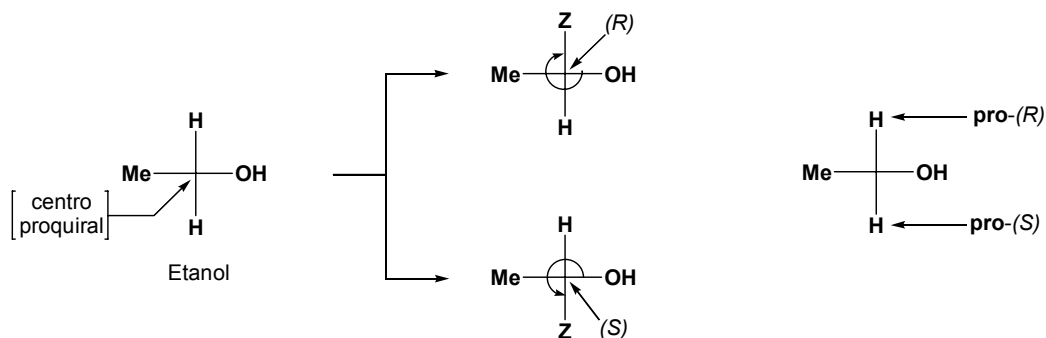
### PROQUIRALIDAD DE MOLÉCULAS ACÍCLICAS

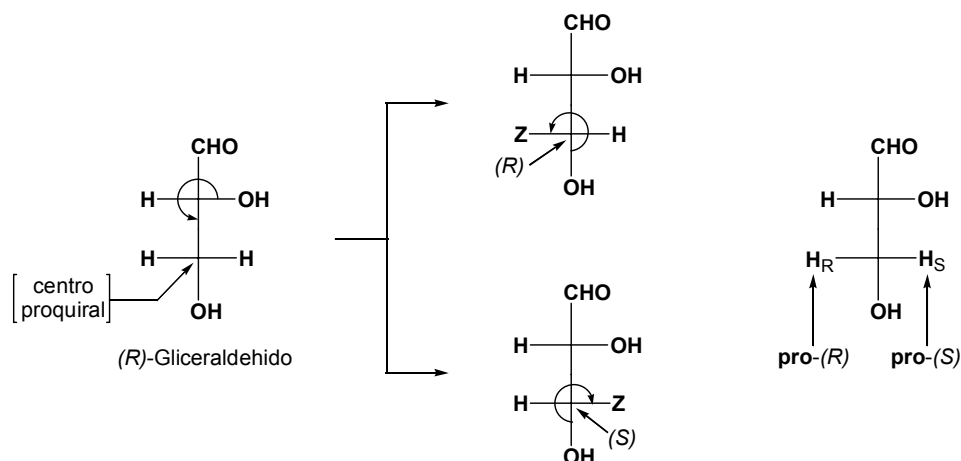
Un átomo de carbono se designa como proquiral cuando está unido a cuatro sustituyentes, siendo dos de ellos iguales.



### DESIGNACIÓN DE ÁTOMOS Y GRUPOS PROQUIRALES

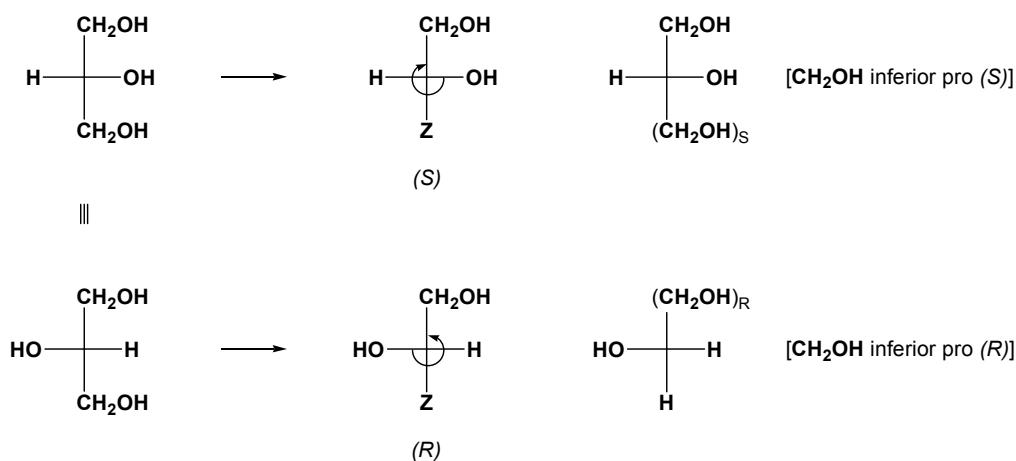
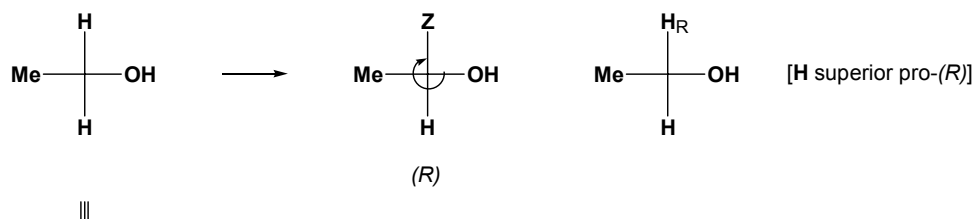
Se elige uno de los sustituyentes iguales (**Z**) del centro proquiral, elevando su prioridad respecto al otro. Las prioridades relativas de los demás sustituyentes permanecen invariables y la configuración del centro quiral, derivado de este modo, se asigna de acuerdo con las reglas usuales. Si posee la configuración *S*, el sustituyente que se elevó de prioridad se designa como **pro-(*S*)**. Si posee la configuración *R*, como **pro-(*R*)**.



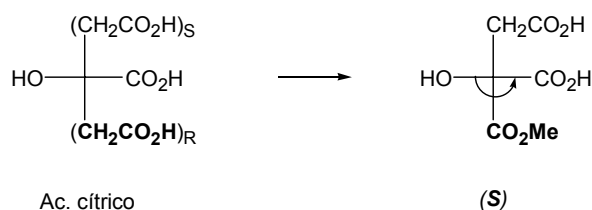


**Una advertencia importante:** existen dos motivos por los que las reglas utilizadas para definir los centros pro-(R) y pro-(S) pueden dar lugar a cierta confusión.

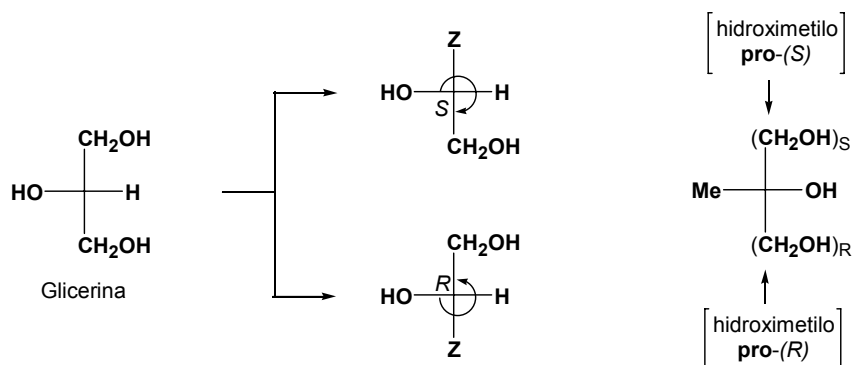
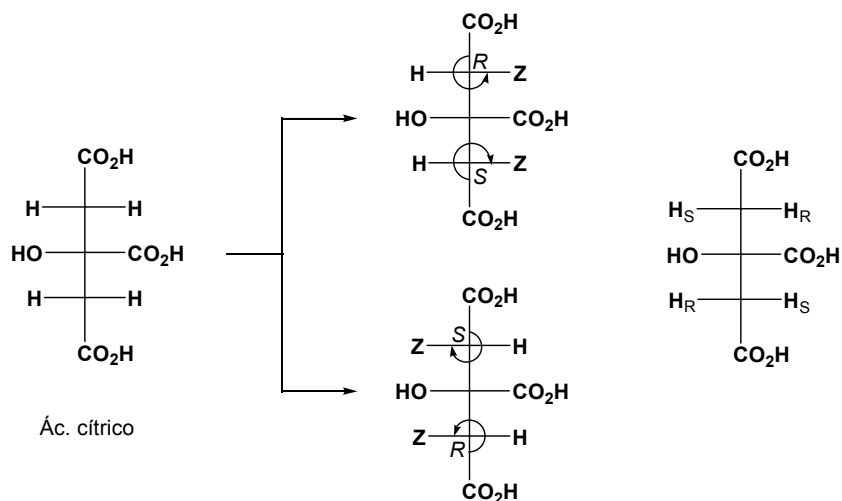
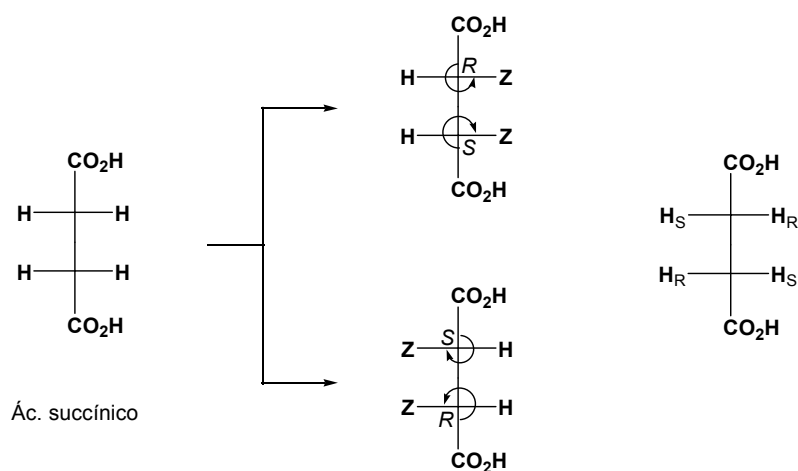
**Motivo 1:** Que un átomo o grupo sea definido como pro-(R) o pro-(S) depende de la orientación de la molécula en el espacio:



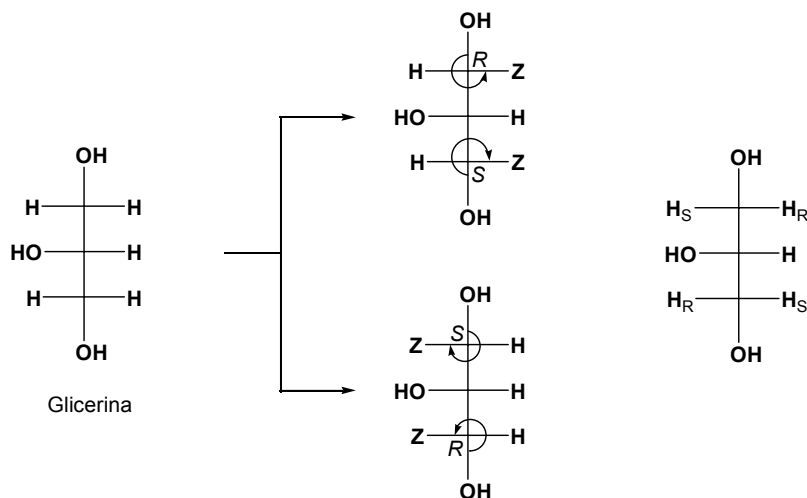
**Motivo 2:** Que un átomo o grupo sea definido como pro-(*R*) no significa necesariamente que, al sustituirlo por otro átomo o grupo diferente al de prueba (*Z*), la quiralidad de la molécula resultante sea (*R*). Dependerá de la prioridad relativa de dicho grupo. Sucede lo mismo si el átomo o grupo es pro-(*S*):



A continuación aparecen algunos ejemplos de átomos y grupos pro-(*R*) y pro-(*S*):

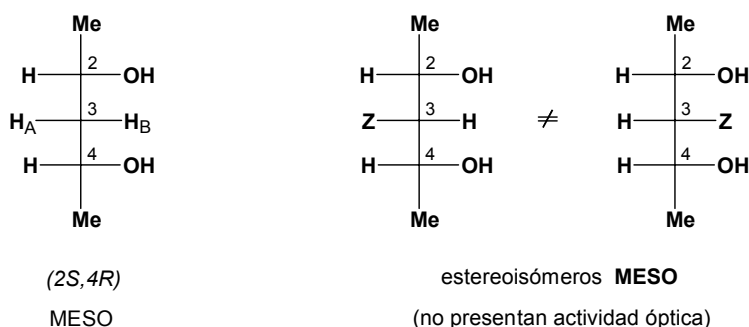


En la glicerina, los dos hidrógenos de cada grupo hidroximetilo no son equivalentes:

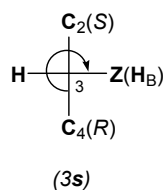
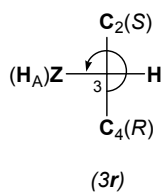


### ÁTOMOS PSEUDOASIMÉTRICOS *pro-(r)* Y *pro-(s)*

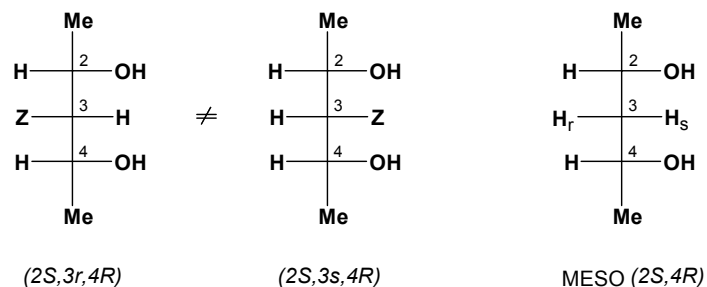
Hay moléculas en las que no se deben emplear los descriptores *pro-(R)* y *pro-(S)* (*R* y *S* escritas con mayúsculas). Son aquellas en las que al sustituir los grupos químicamente iguales por átomos de prueba, se obtiene una pareja de diastereoisómeros:



Los átomos de carbono 2 y 4 tienen los mismos sustituyentes, pero de configuraciones opuestas (forma meso). Para definir la configuración de  $C_3$  en las moléculas que tienen el átomo de prueba, es preciso utilizar las configuraciones de  $C_2$  y  $C_4$ , ya que ambos carbonos están sustituidos de la misma forma. En un caso así, se adopta el convenio  $R > S$  (p., 22)



Los descriptores son ahora *r* y *s* minúsculas. Así, la configuración absoluta de las moléculas derivadas será (2*S*,3*r*,4*R*) en un caso y (2*S*,3*s*,4*R*) en el otro. Análogamente, el hidrógeno  $H_A$  se designa como *pro-r* y el  $H_B$  como *pro-s*.



El centro estereogénico creado al sustituir un hidrógeno de C<sub>3</sub> por el átomo de prueba Z es **aquirotópico** (su entorno no es quiral, ya que C<sub>2</sub> y C<sub>4</sub> tienen configuraciones opuestas). El átomo de carbono 3 recibe el nombre de **pseudoasimétrico**.

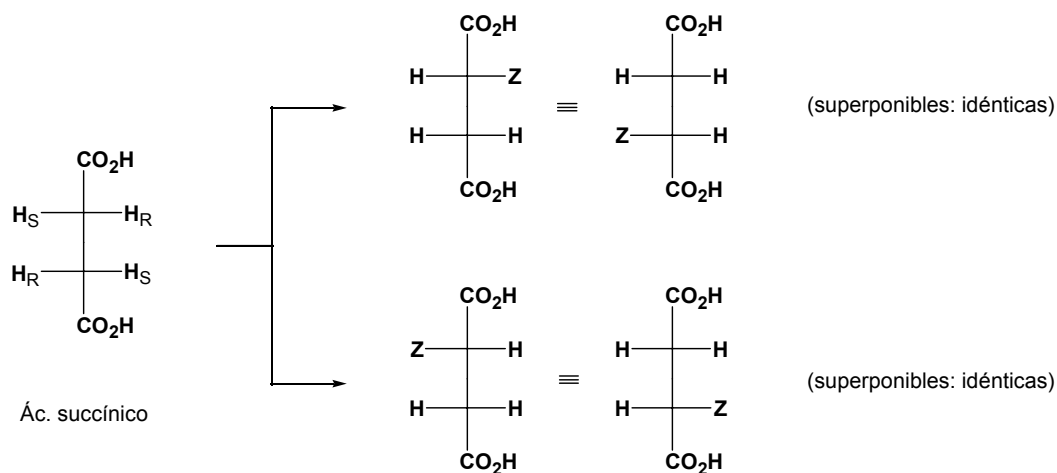
### TIPOS DE ÁTOMOS Y GRUPOS

**Homotópicos:** los que son intercambiables por una operación de simetría C<sub>n</sub> (n > 1)

**Enantiotópicos:** los que son intercambiables por una operación de simetría S<sub>n</sub> (n ≥ 1)

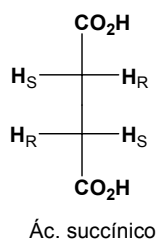
**Diastereotópicos:** los que no son intercambiables por operaciones de simetría.

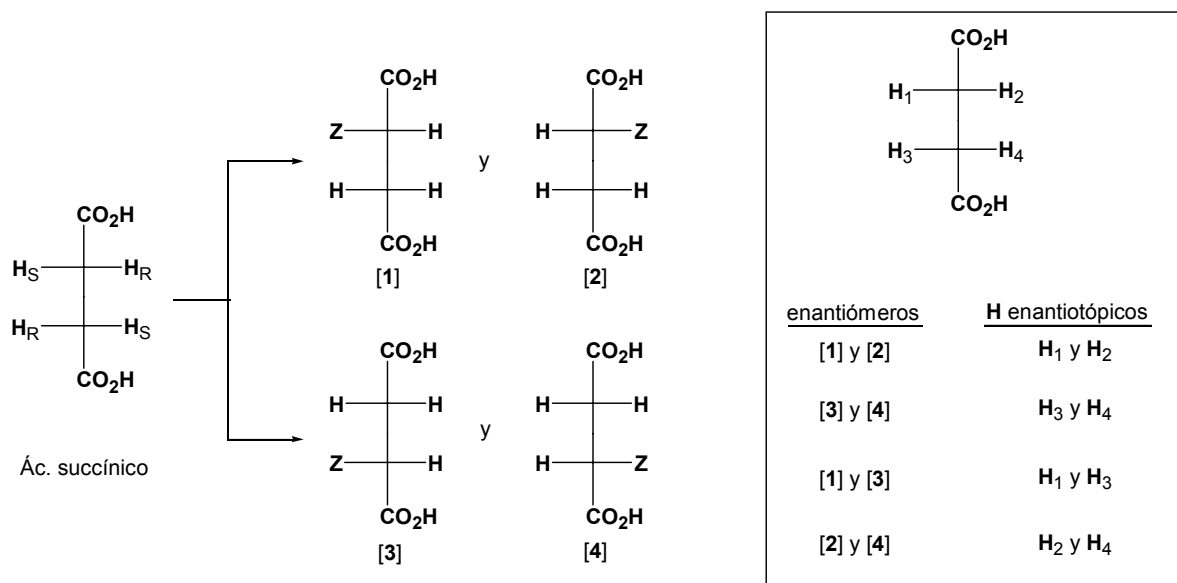
Los grupos químicamente iguales de una molécula, tienen la misma geometría (**homotópicos**) si, al sustituirlos por átomos de prueba (Z) las moléculas resultantes son idénticas (superponibles).



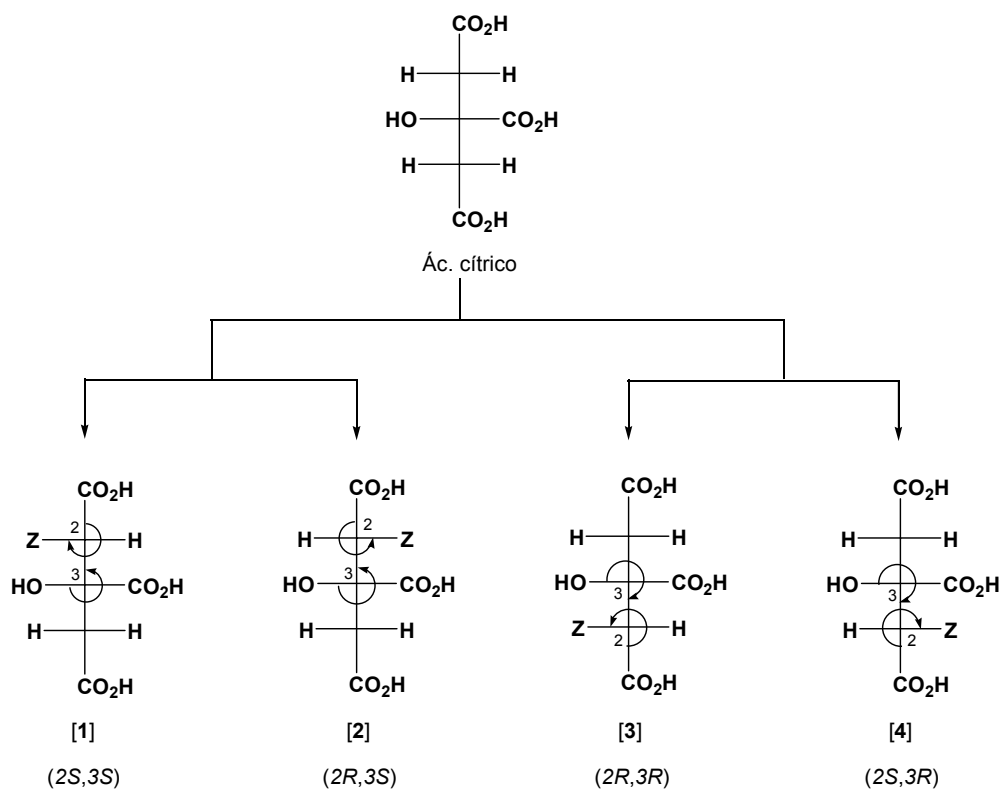
Los dos hidrógenos pro-(R) y también los dos pro-(S) son homotópicos.

Los grupos químicamente iguales de una molécula son **enantiotópicos** entre sí, cuando al sustituirlos por átomos de prueba, las moléculas resultantes son enantiómeros. En el ácido succínico, cualquier par de hidrógenos pro-(R) y pro-(S) son enantiotópicos.

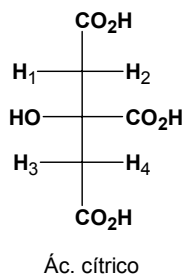




Los grupos químicamente iguales de una molécula son **diastereotópicos** entre sí cuando, al sustituirlos por átomos de prueba, las moléculas resultantes son diastereoisómeros.



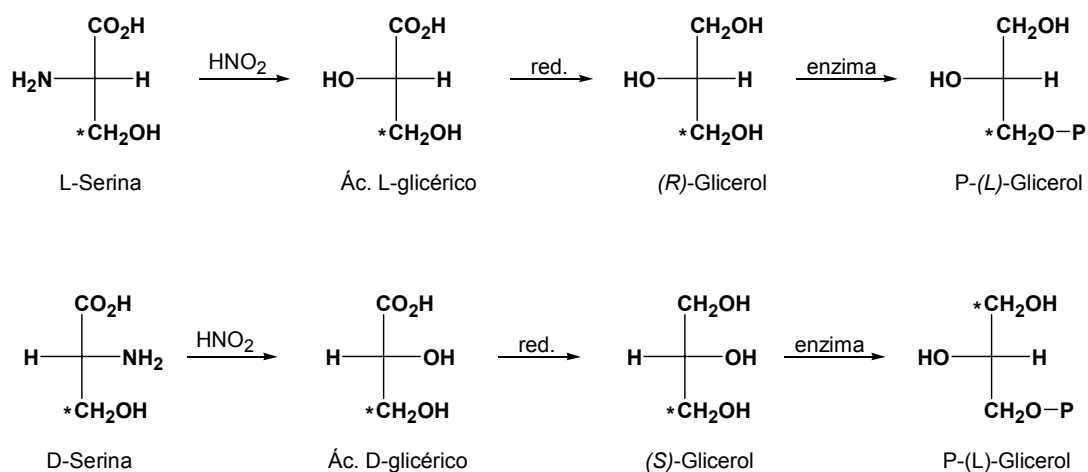




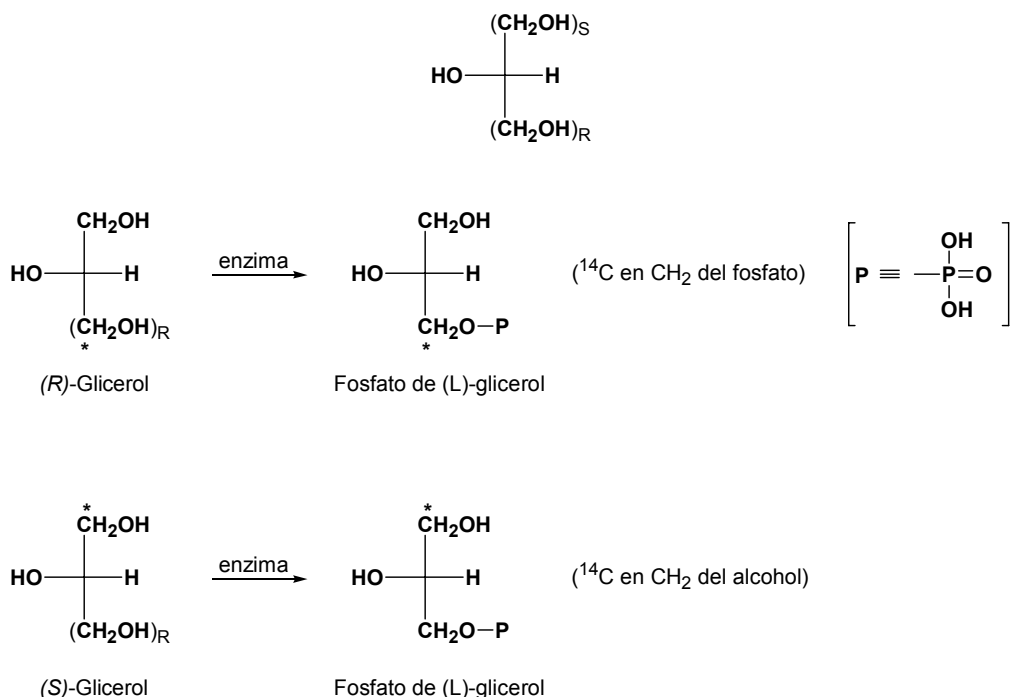
diastereoisómeros	H diastereotópicos	enantiómeros	H enantiotópicos
$\left\{ \begin{array}{l} [1] (2S,3S) \\ [2] (2R,3S) \end{array} \right\}$	H <sub>1</sub> y H <sub>2</sub>	$\left\{ \begin{array}{l} [1] (2S,3S) \\ [3] (2R,3R) \end{array} \right\}$	H <sub>1</sub> y H <sub>3</sub>
$\left\{ \begin{array}{l} [3] (2R,3R) \\ [4] (2S,3R) \end{array} \right\}$	H <sub>3</sub> y H <sub>4</sub>	$\left\{ \begin{array}{l} [2] (2R,3S) \\ [4] (2S,3R) \end{array} \right\}$	H <sub>2</sub> y H <sub>4</sub>
$\left\{ \begin{array}{l} [1] (2S,3S) \\ [4] (2S,3R) \end{array} \right\}$	H <sub>1</sub> y H <sub>4</sub>	—	—
$\left\{ \begin{array}{l} [2] (2R,3S) \\ [3] (2R,3R) \end{array} \right\}$	H <sub>2</sub> y H <sub>3</sub>	—	—

### DIFERENCIACIÓN ENZIMÁTICA DE GRUPOS ENANTOTÓPICOS

La reacción de la glicerol quinasa con glicerol, marcado de forma distinta en los dos grupos hidroximetilo, da lugar al fosfato de L-α-glicerol en ambos casos:



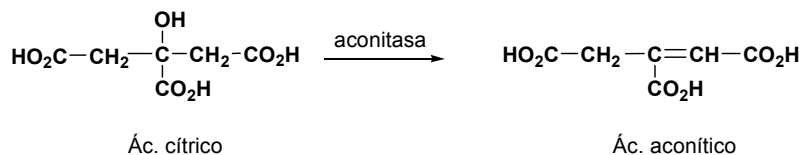
La reacción estereoespecífica de la glicerol quinasa diferencia entre los dos radicales hidroximetilo químicamente iguales, pero geoméricamente distintos. En concreto, la enzima actúa sobre el hidroximetilo pro-(R) (tal como está dibujada la molécula; ver p. 46)



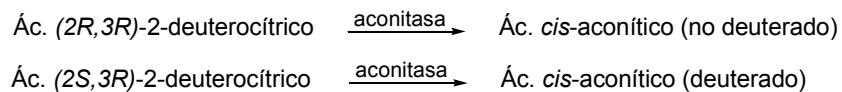
La diferenciación entre grupos enantiotópicos requiere la interacción con un reactivo quiral (en el ejemplo anterior, la enzima glicerol quinasa)

#### EJERCICIO RESUELTO

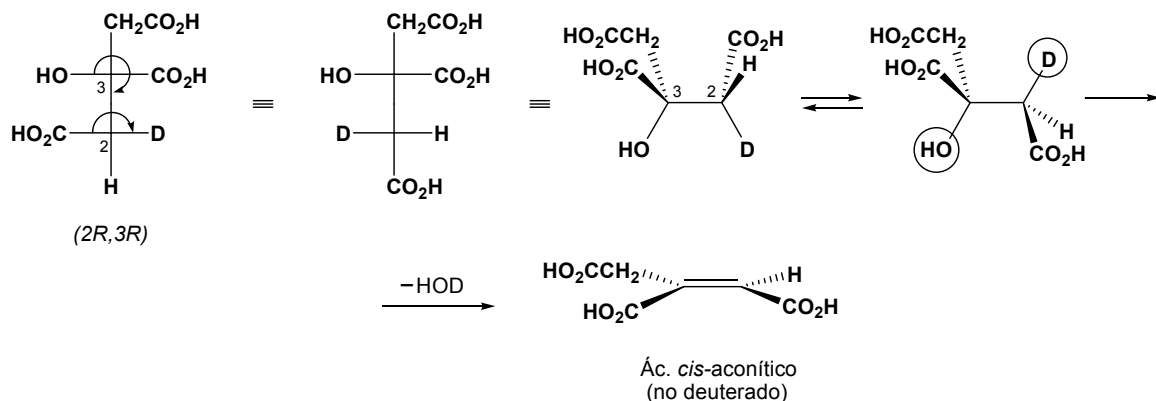
La aconitasa es una enzima que transforma el ácido cítrico en ácido aconítico, mediante una reacción de trans-eliminación:

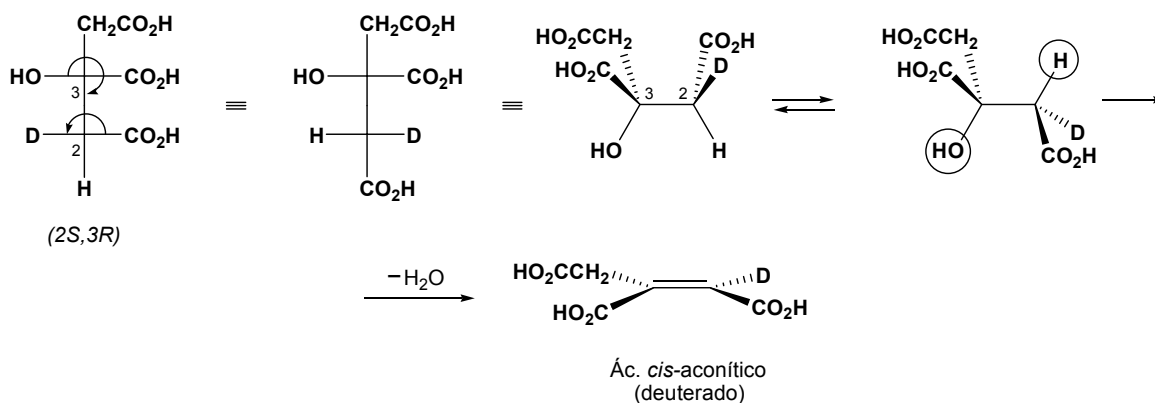


Con el fin de averiguar sobre cuál de los cuatro átomos de hidrógeno metilénicos (geoméricamente no equivalentes) actúa específicamente la enzima, se diseñó un experimento que condujo a los siguientes resultados:

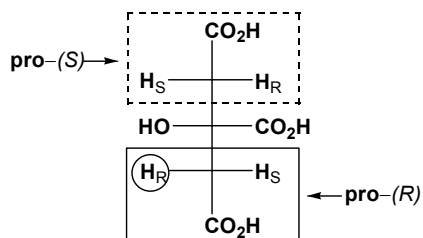


#### RESPUESTA

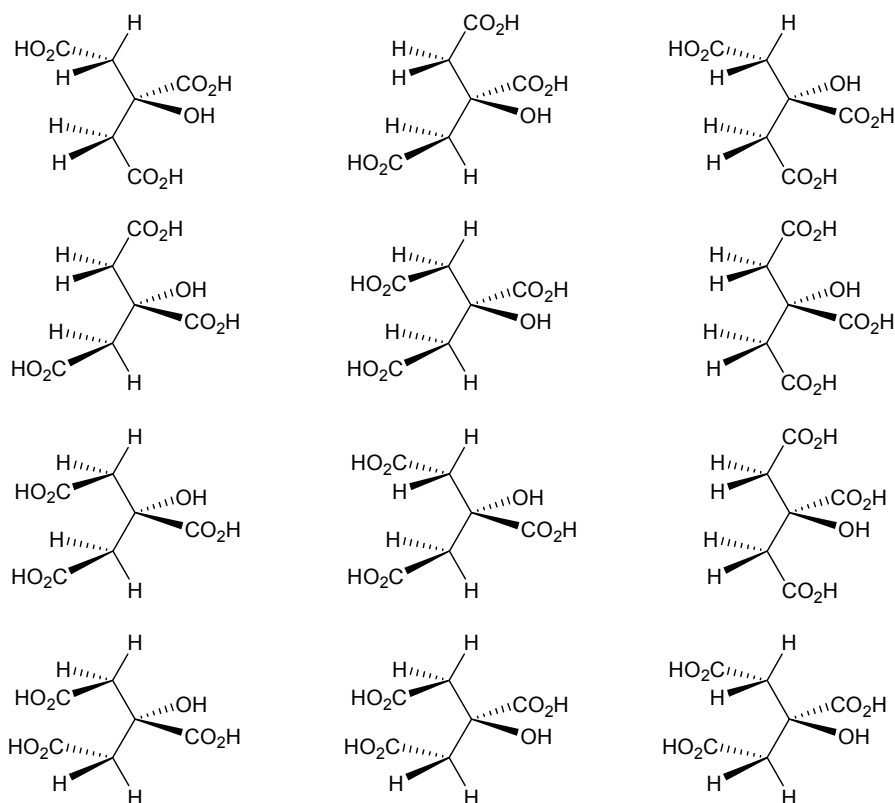


**RESPUESTA** (continúa)

La enzima actúa específicamente sobre el hidrógeno pro-(*R*) del radical carboximetileno pro-(*R*)

**EJERCICIO 19**

Averigua sobre qué hidrógeno actúa la aconitasa.

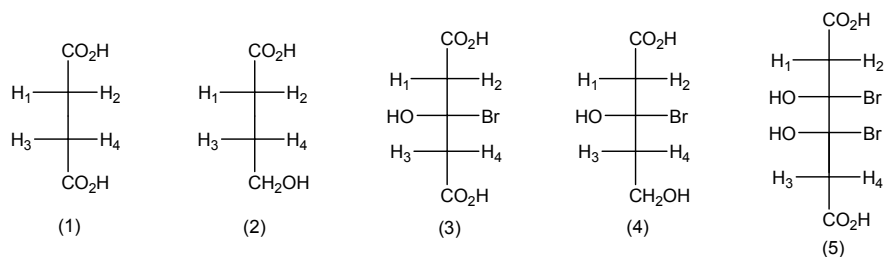


**EJERCICIO 20**

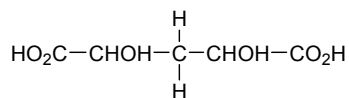
Averigua qué parejas de hidrógenos son homotópicos, enantiotópicos o diastereotópicos en cada uno de los estereoisómeros del 1,2,3,4-tetrahidroxibutano. La forma MESO del compuesto es el eritritol y la pareja de enantiómeros el D-treitol y el L-treitol.

**EJERCICIO 21**

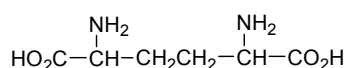
Averigua qué parejas de hidrógenos son homotópicos, enantiotópicos o diastereotópicos.

**EJERCICIO 22**

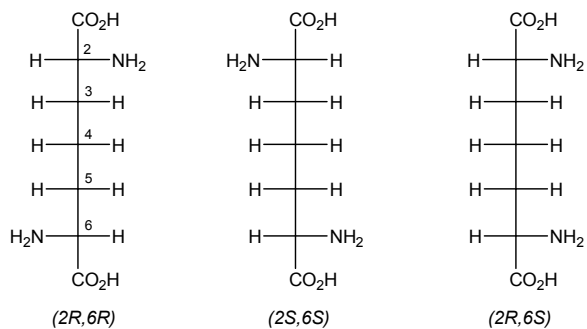
Averigua si los dos átomos de hidrógeno metilénicos del ácido 2,4-dihidroxiglutarico son homotópicos, enantiotópicos o diastereotópicos.

**EJERCICIO 23**

Averigua qué relación existe entre los hidrógenos y grupos químicamente iguales del ácido 2,5-diaminoadipico:

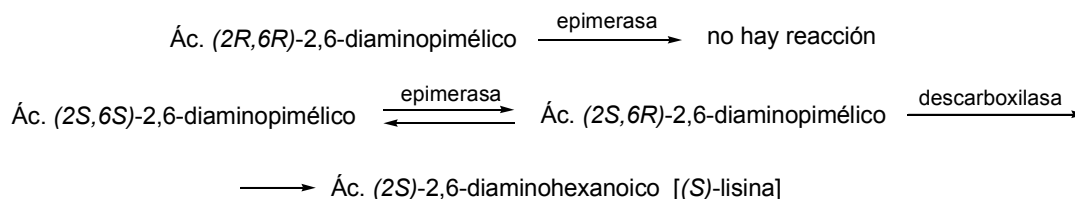
**EJERCICIO 24**

Averigua qué relación existe entre los hidrógenos y grupos químicamente iguales del ácido 2,6-diaminopimélico.



**EJERCICIO 25**

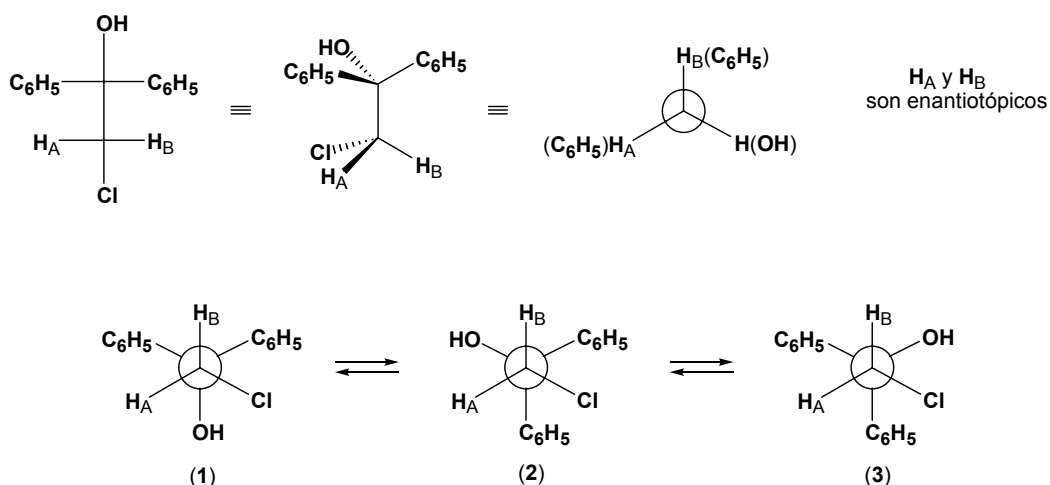
Con el fin de averiguar la forma en que actúan las enzimas diaminopimelato epimerasa y diaminopimelato descarboxilasa, se diseñó un experimento que condujo a los resultados siguientes:



Explica sobre qué átomos o grupos actúa cada enzima.

**DIFERENCIACIÓN DE GRUPOS ENANTIOTÓPICOS Y DIASTEREOTÓPICOS MEDIANTE  $^1\text{H}$ -RMN**

Ya que los enantiómeros de una molécula y los grupos enantiotópicos poseen entornos relativos químicamente equivalentes (iguales), los grupos relacionados enantioméricamente absorberán exactamente a la misma frecuencia de RMN, a menos que se puedan crear relaciones diastereoméricas entre ellos.



Conformación	Entorno de $\text{H}_\text{A}$	$\nu_\text{A}(\text{i})$	Entorno de $\text{H}_\text{B}$	$\nu_\text{B}(\text{i})$
(1)	OH, Cl, $\text{C}_6\text{H}_5$ , $\text{H}_\text{B}$ , $\text{C}_6\text{H}_5$	$\nu_1$	$\text{C}_6\text{H}_5$ , $\text{H}_\text{A}$ , OH, Cl, $\text{C}_6\text{H}_5$	$\nu_3$
(2)	$\text{C}_6\text{H}_5$ , Cl, $\text{C}_6\text{H}_5$ , $\text{H}_\text{B}$ , OH	$\nu_2$	OH, $\text{H}_\text{A}$ , $\text{C}_6\text{H}_5$ , Cl, $\text{C}_6\text{H}_5$	$\nu_2$
(3)	$\text{C}_6\text{H}_5$ , Cl, OH, $\text{H}_\text{B}$ , $\text{C}_6\text{H}_5$	$\nu_3$	$\text{C}_6\text{H}_5$ , $\text{H}_\text{A}$ , $\text{C}_6\text{H}_5$ , Cl, OH	$\nu_1$

Suponemos que el tiempo de residencia de cada conformación es el mismo, y que el equilibrio entre ellas es más rápido que el tiempo requerido por el aparato en la adquisición de datos.

La frecuencia de resonancia de cada protón será la suma de la frecuencia debida a cada conformación, multiplicada por su fracción molar ( $\chi$ ):

$$\left. \begin{aligned} v_A &= \chi_1 \cdot v_1 + \chi_2 \cdot v_2 + \chi_3 \cdot v_3 \\ v_B &= \chi_3 \cdot v_3 + \chi_2 \cdot v_2 + \chi_1 \cdot v_1 \end{aligned} \right\} v_A = v_B$$

Cada uno de los entornos de  $H_A$  tiene su equivalente en  $H_B$ ; en consecuencia, si la población de todas las conformaciones es la misma (idéntica barrera de energía)  $H_A$  y  $H_B$  son enantiotópicos, es decir, son química y magnéticamente equivalentes (iguales) en medios aquirales.

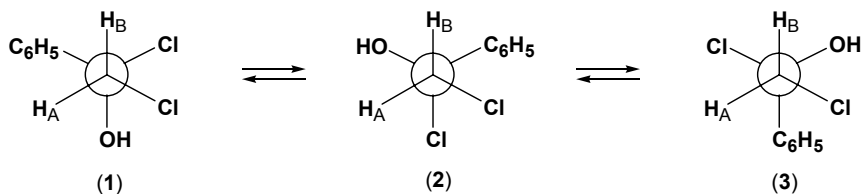
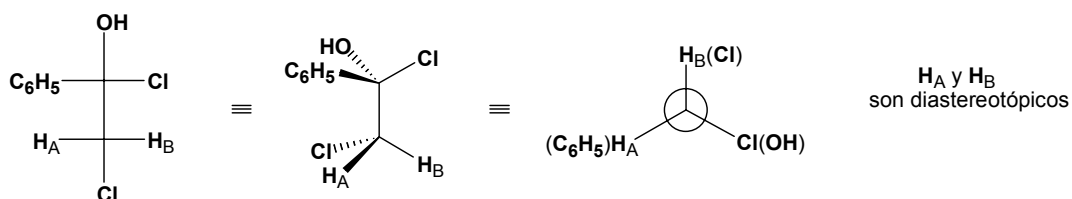
Los entornos equivalentes de  $H_A$  y  $H_B$  son los siguientes:

$H_A(1)$  y  $H_B(3)$

$H_A(2)$  y  $H_B(2)$

$H_A(3)$  y  $H_B(1)$

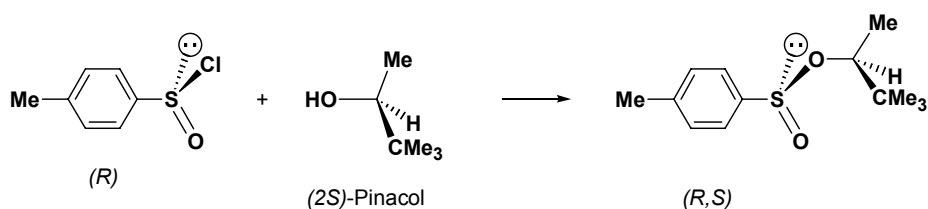
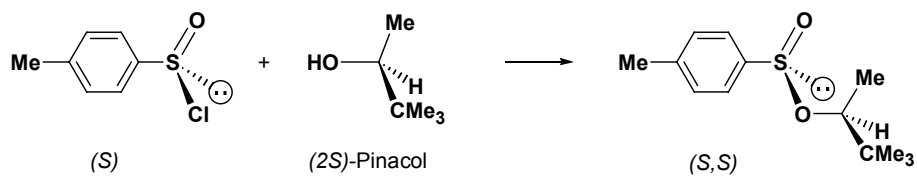
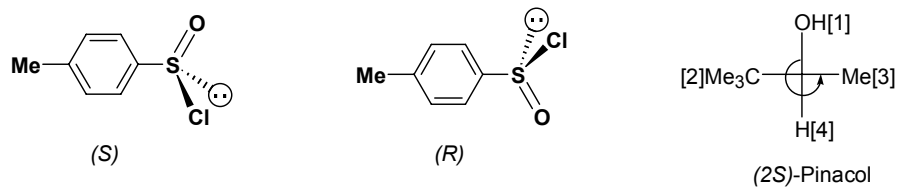
Cuando los átomos o grupos son diastereotópicos la situación es distinta:



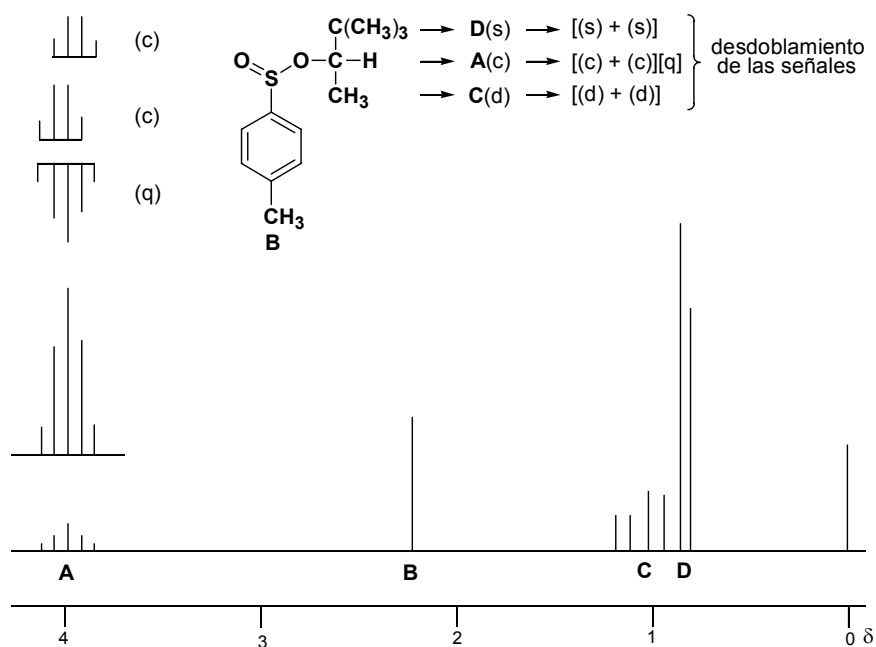
Conformación	Entorno de $H_A$	$v_A(i)$	Entorno de $H_B$	$v_B(i)$
(1)	OH, Cl, Cl, $H_B$ , $C_6H_5$	$v_1$	$C_6H_5$ , $H_A$ , OH, Cl, Cl	$v_4$
(2)	Cl, Cl, $C_6H_5$ , $H_B$ , OH	$v_2$	OH, $H_A$ , Cl, Cl, $C_6H_5$	$v_5$
(3)	$C_6H_5$ , Cl, OH, $H_B$ , Cl	$v_3$	Cl, $H_A$ , $C_6H_5$ , Cl, OH	$v_6$

Ahora, ninguno de los entornos de  $H_A$  tiene su equivalente en  $H_B$ . Los protones  $H_A$  y  $H_B$  no son magnéticamente equivalentes y tendrán desplazamientos químicos distintos.

La reacción entre un reactivo racémico y una molécula quiral da lugar a una mezcla de dos diastereoisómeros. Por ejemplo, el racémico del cloruro de p-toluenosulfonilo con el (S)-pinacol:



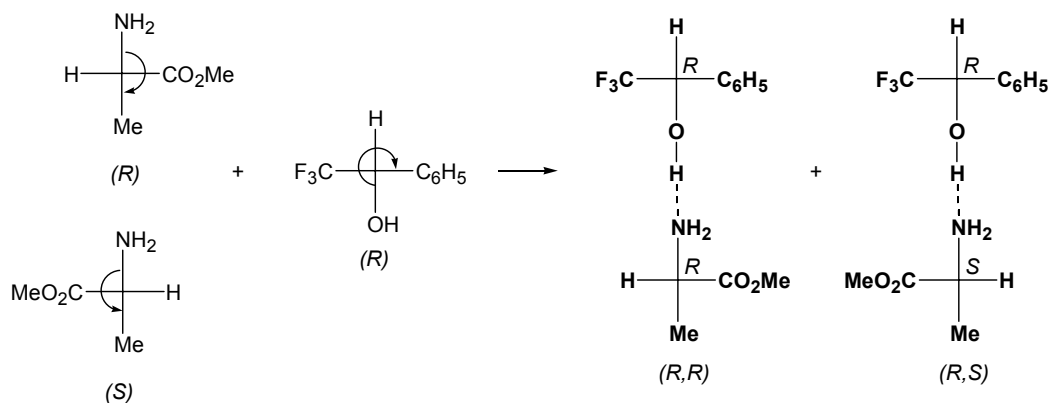
Los protones alifáticos de (S,S) son diastereotópicos en relación con los de (R,S); sus desplazamientos químicos serán distintos y las señales aparecen duplicadas:



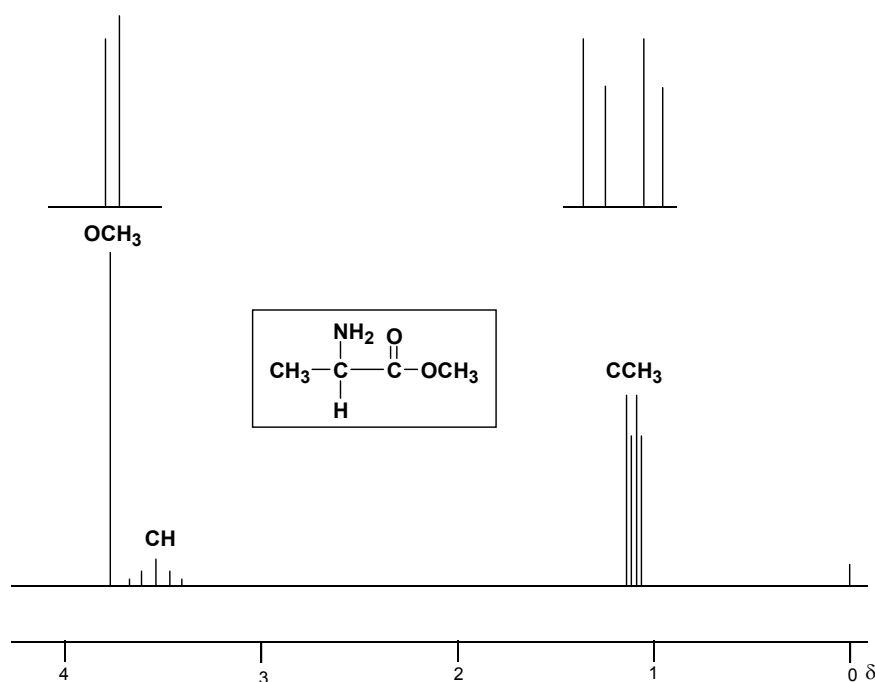
Si para el examen de un racémico mediante RMN, se utiliza un disolvente quiral, se producirá un entorno no simétrico de solvatación. En estas condiciones, se crearán relaciones diastereoméricas entre las moléculas de disolvente y cada enantiómero.

El uso de disolventes quirales en RMN crea grupos químicos diastereoméricamente solvatados con desplazamientos químicos potencialmente diferenciables.

Por ejemplo, al disolver el racémico del alaninato de metilo en (*R*)-2,2,2-trifluorofeniletanol, se producen dos agregados solvatados que son diastereoisómeros:



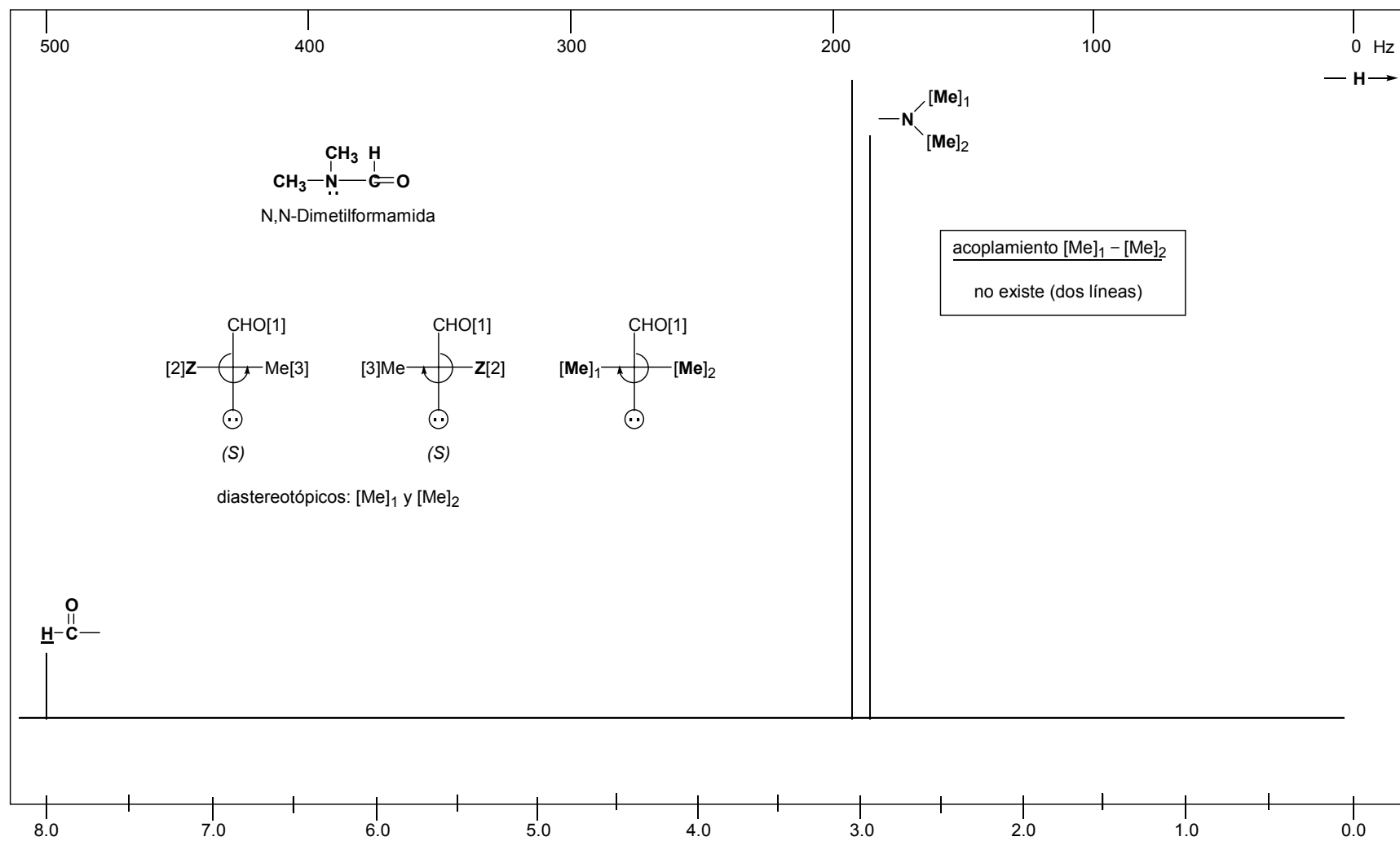
Los grupos **OMe** y **C-Me** de los enantiómeros del (*R*) y (*S*)-alaninato de metilo, solvatados diastereoméricamente, están bien resueltos en el espectro.

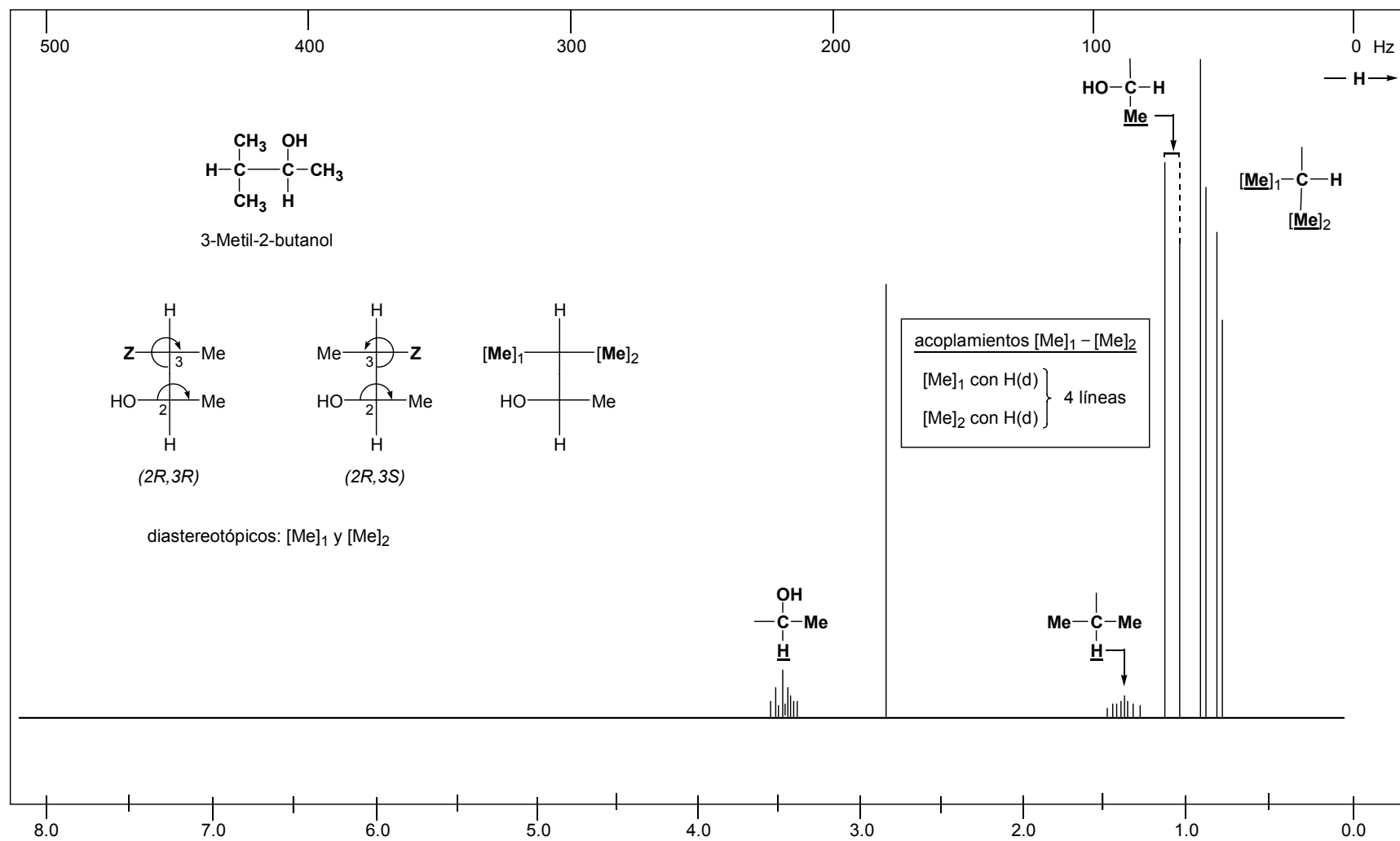


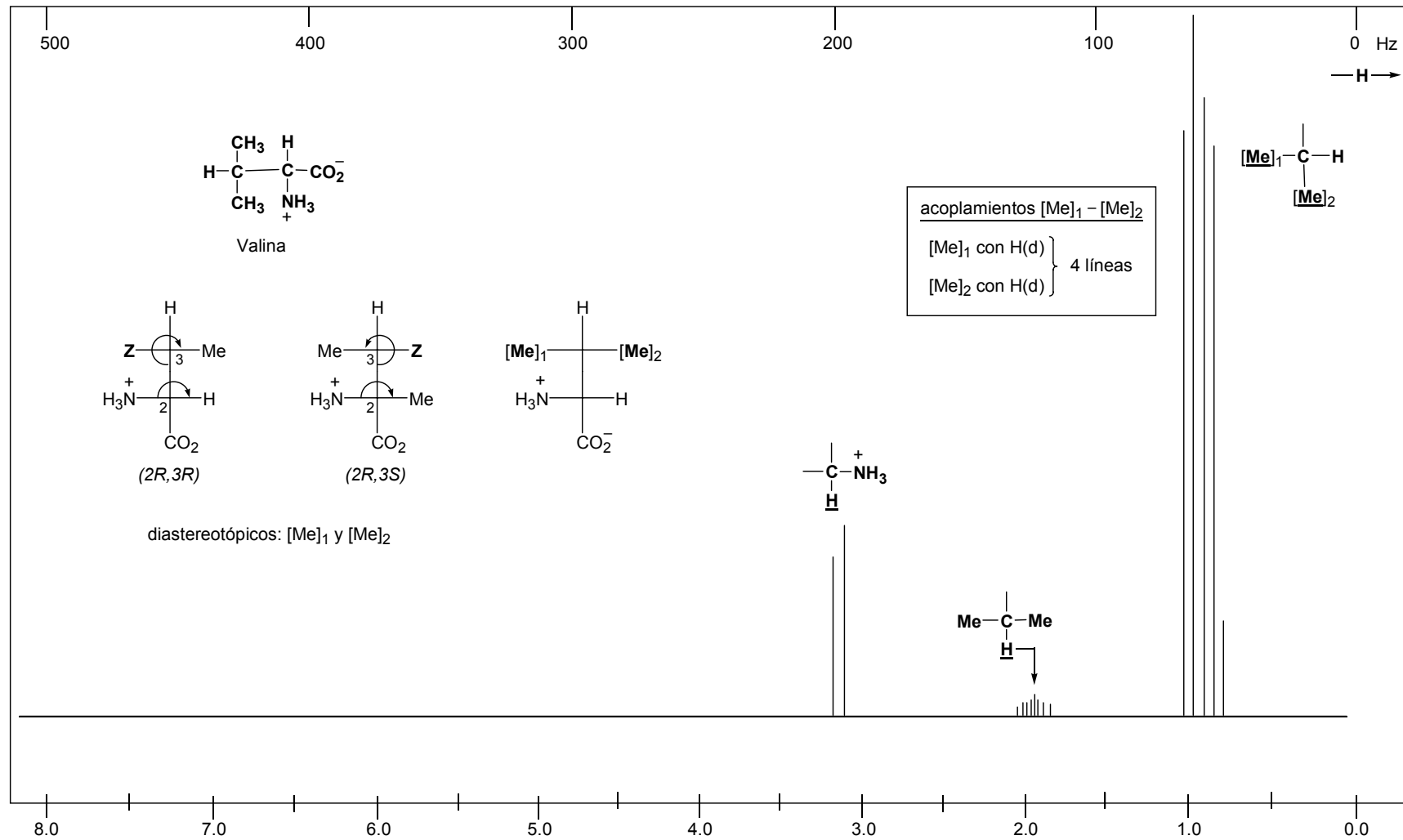
En un disolvente aquiral, el espectro de RMN del alaninato racémico, consta de un singlete debido al **OMe** y un doblete para el **C-Me**.

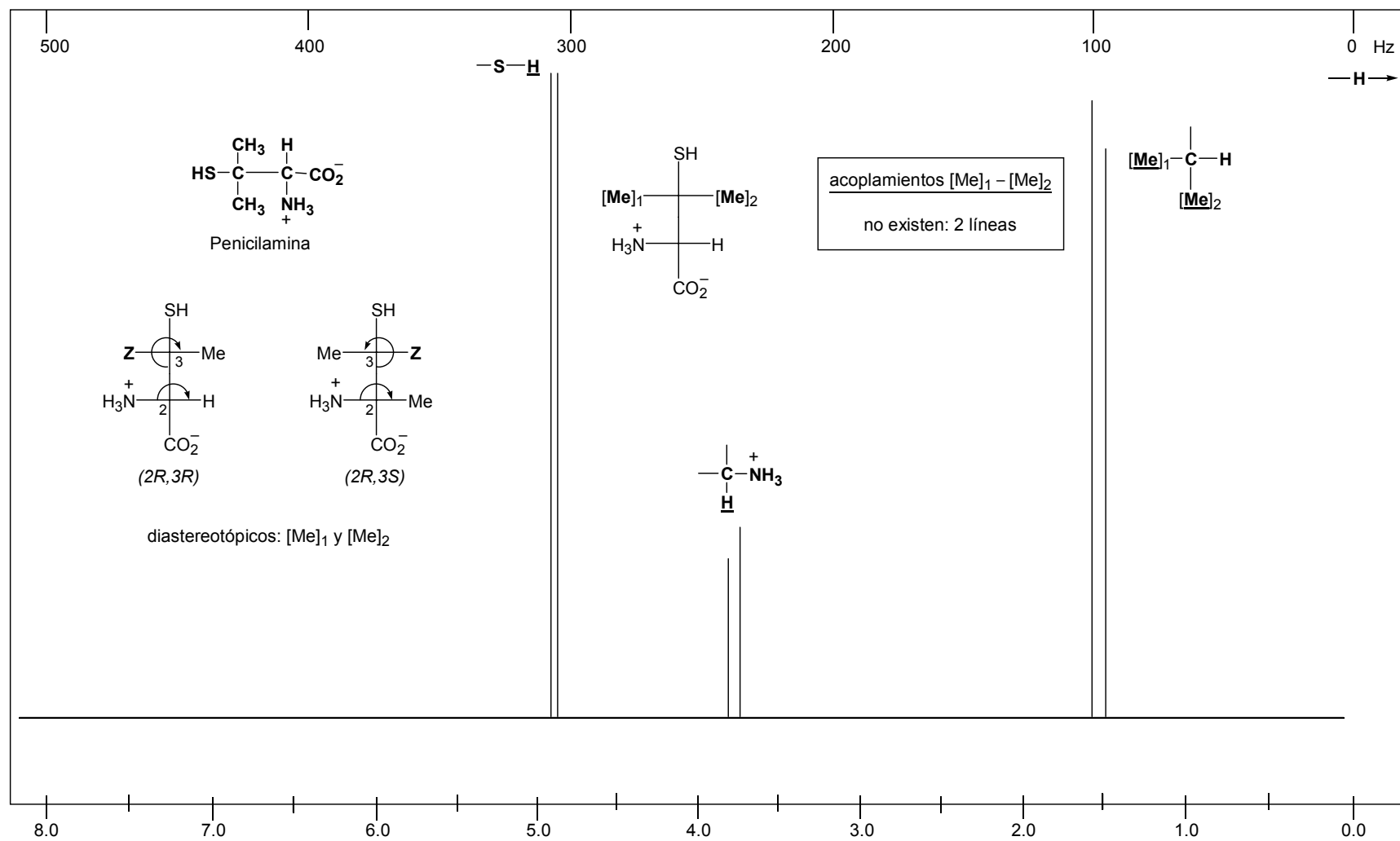
En las páginas 61-69 aparecen varios ejemplos de acoplamientos debidos a átomos o grupos diastereotópicos.

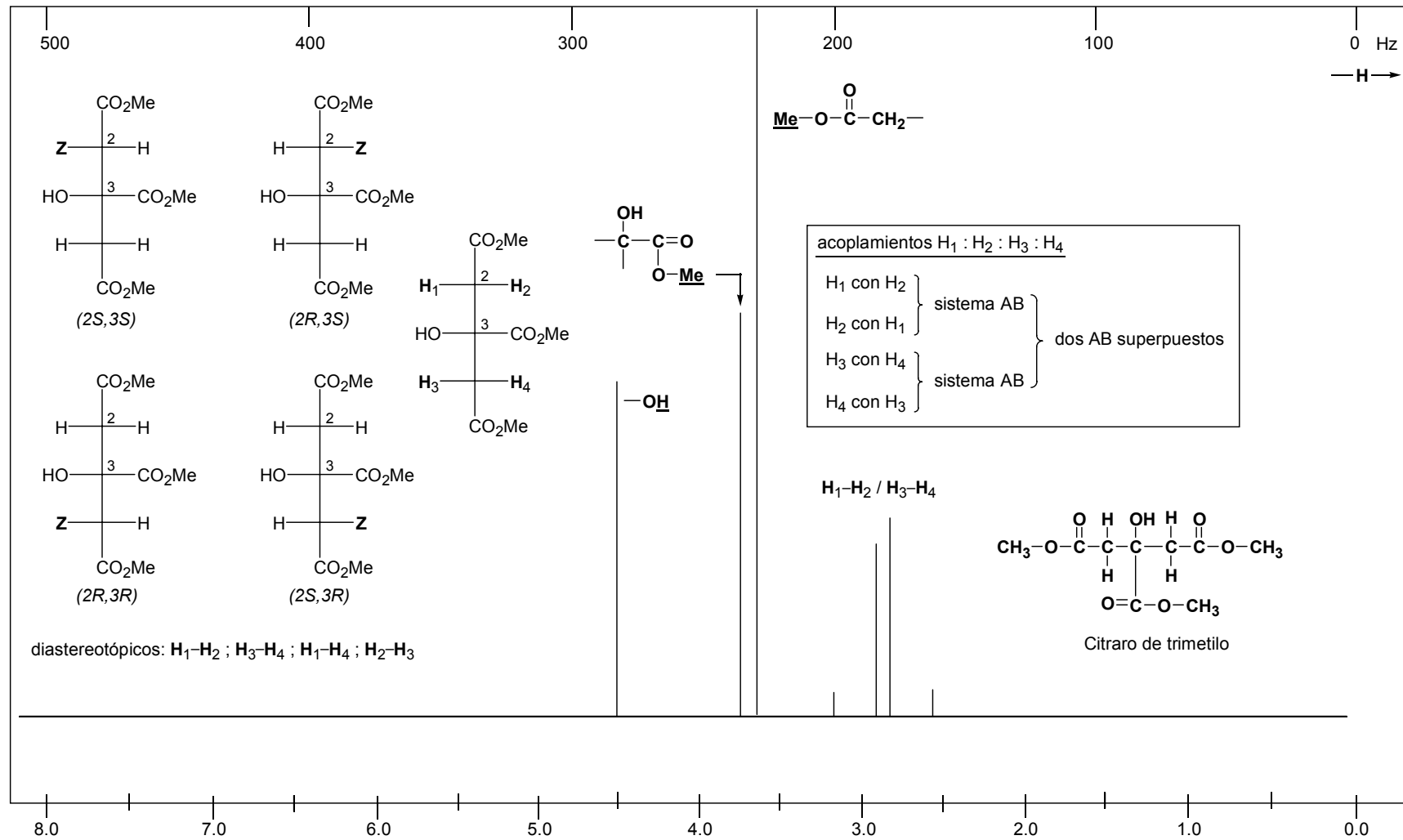


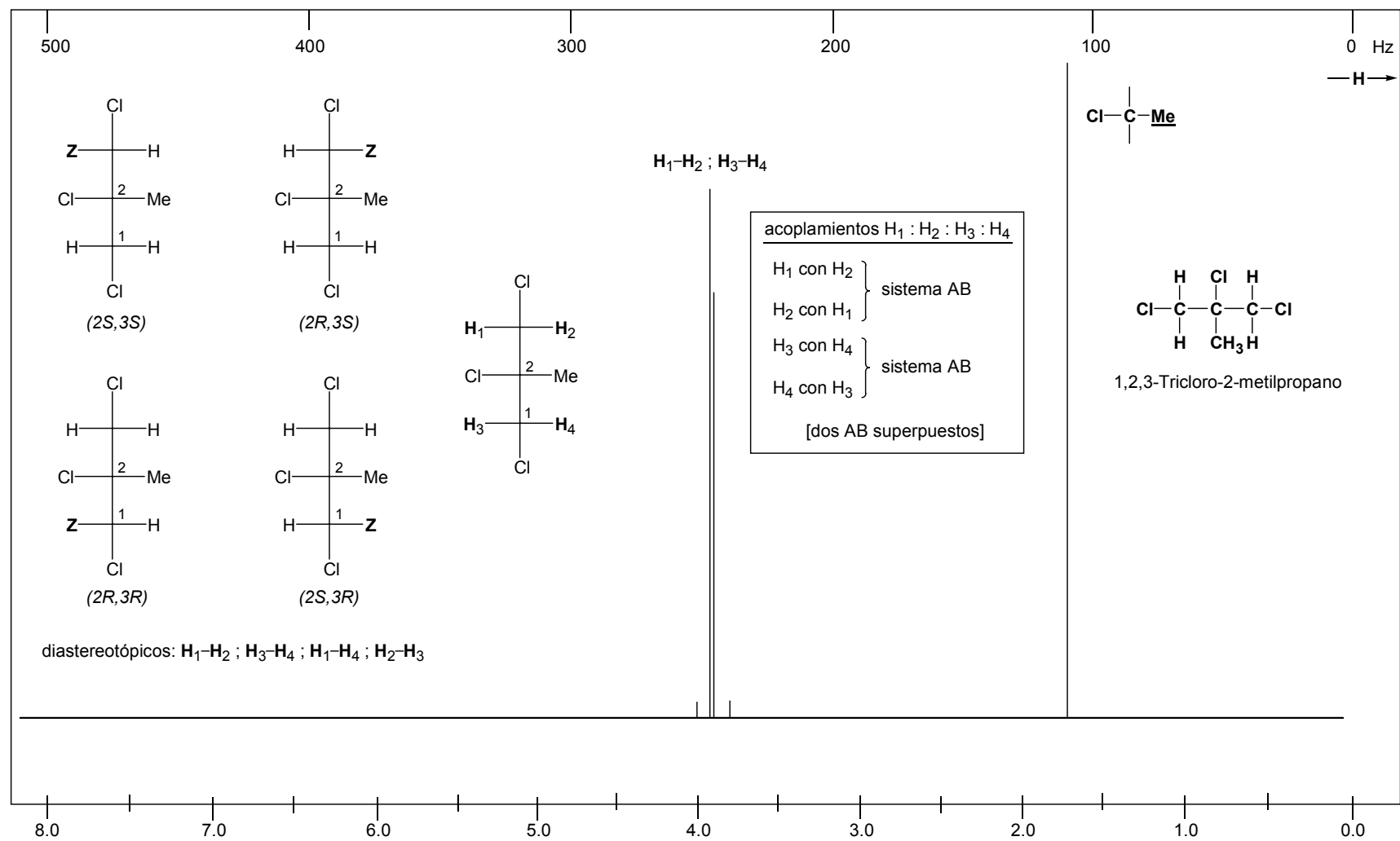


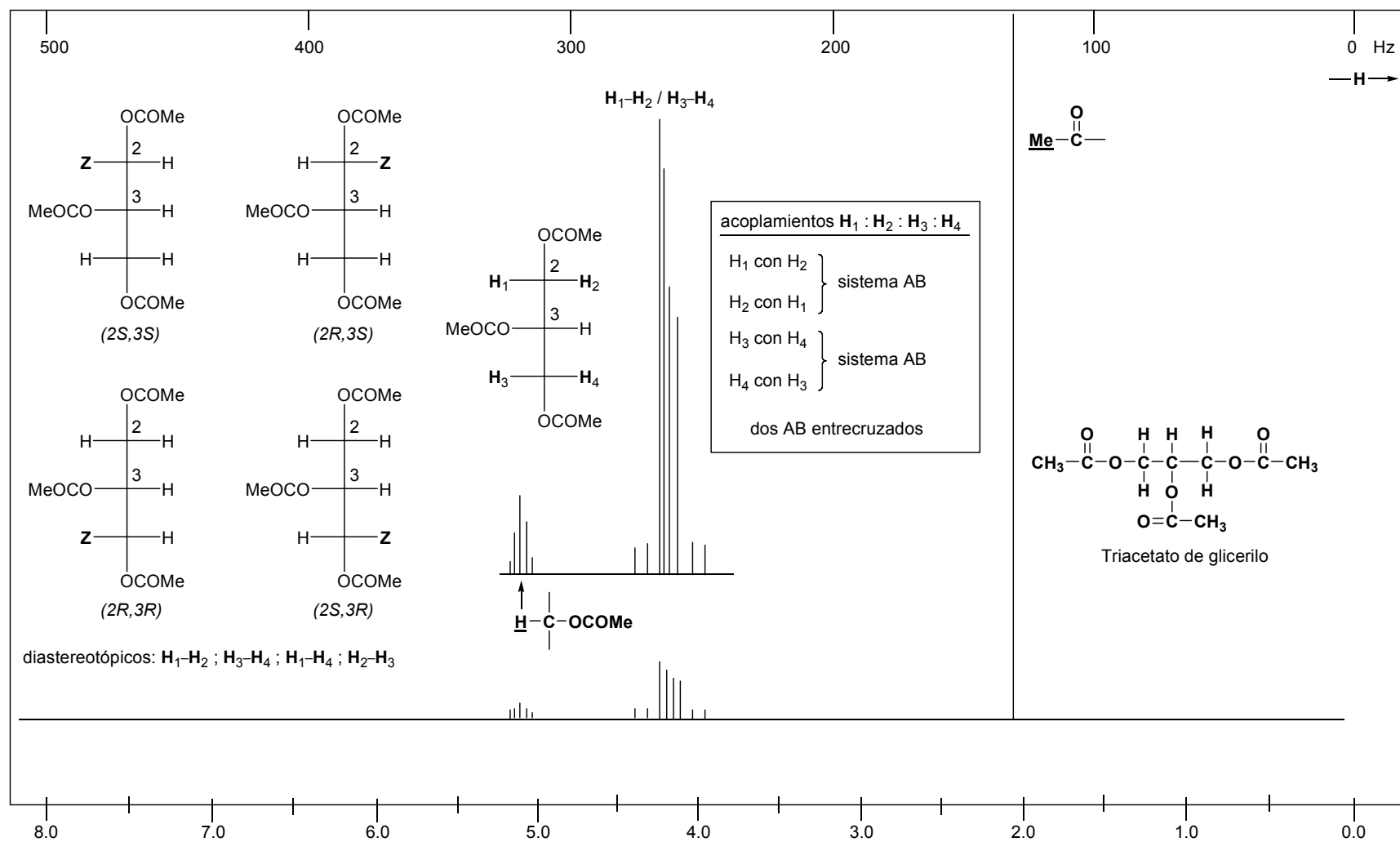


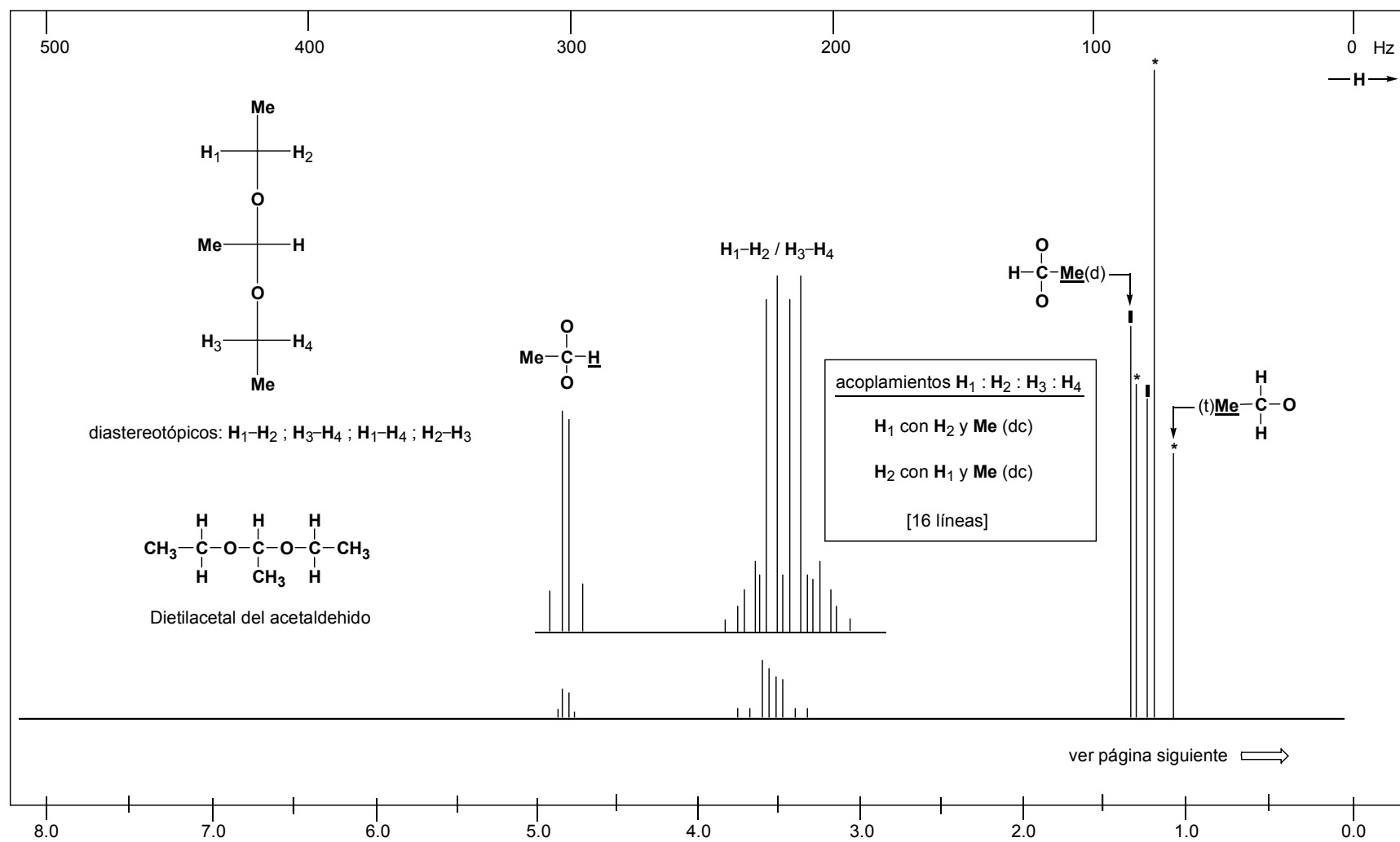






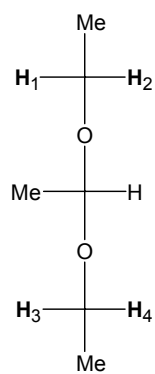
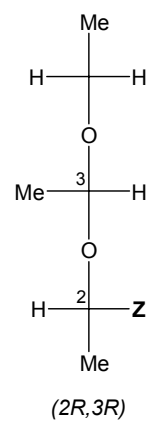
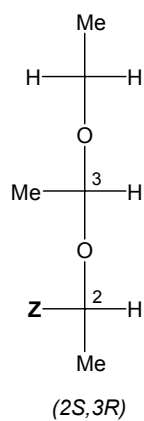
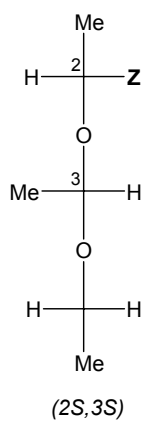
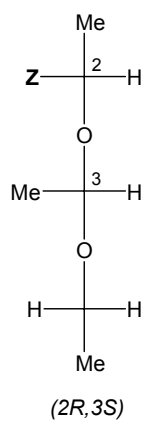
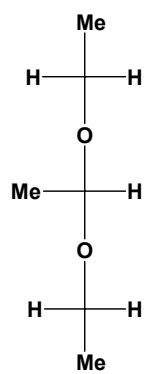








## DIACETAL DEL ACETALDEHIDO



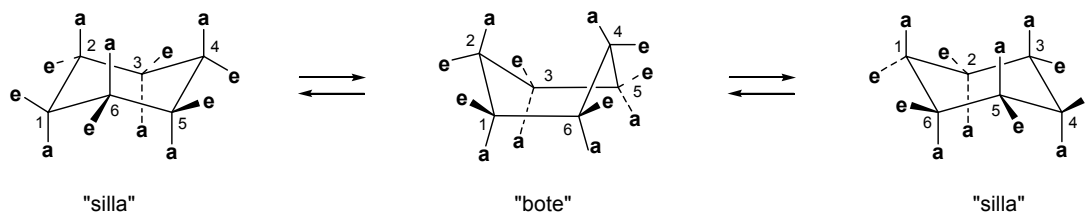
diastereotópicos:  $H_1-H_2$  ;  $H_3-H_4$  ;  $H_1-H_4$  ;  $H_2-H_3$

## ESTEREOQUÍMICA DE CICLOALCANOS MONOCÍCLICOS

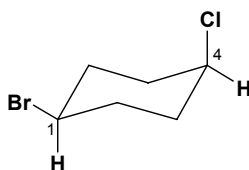
### EQUILIBRIO CONFORMACIONAL EN EL CICLOHEXANO

#### Conformaciones de silla y bote. Enlaces axiales y ecuatoriales

Los enlaces de un átomo tetraédrico en un anillo hexagonal se denominan ecuatoriales o axiales, según formen un ángulo pequeño o grande con el plano que contiene la mayoría de los átomos del anillo. Los átomos o grupos unidos a través de dichos enlaces se denominan también ecuatoriales o axiales:

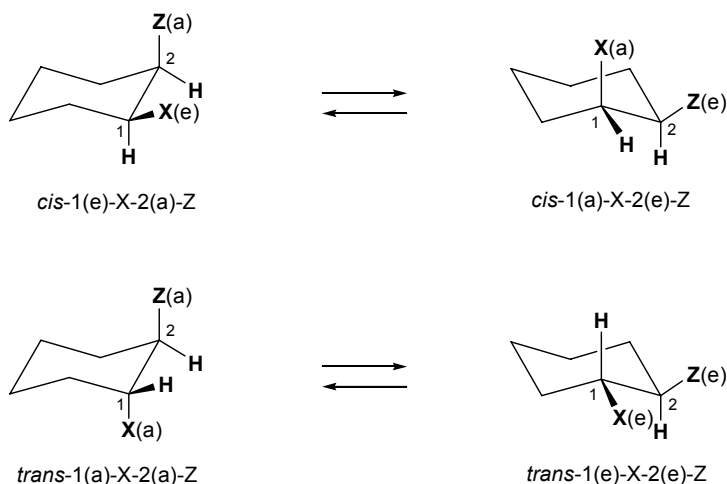


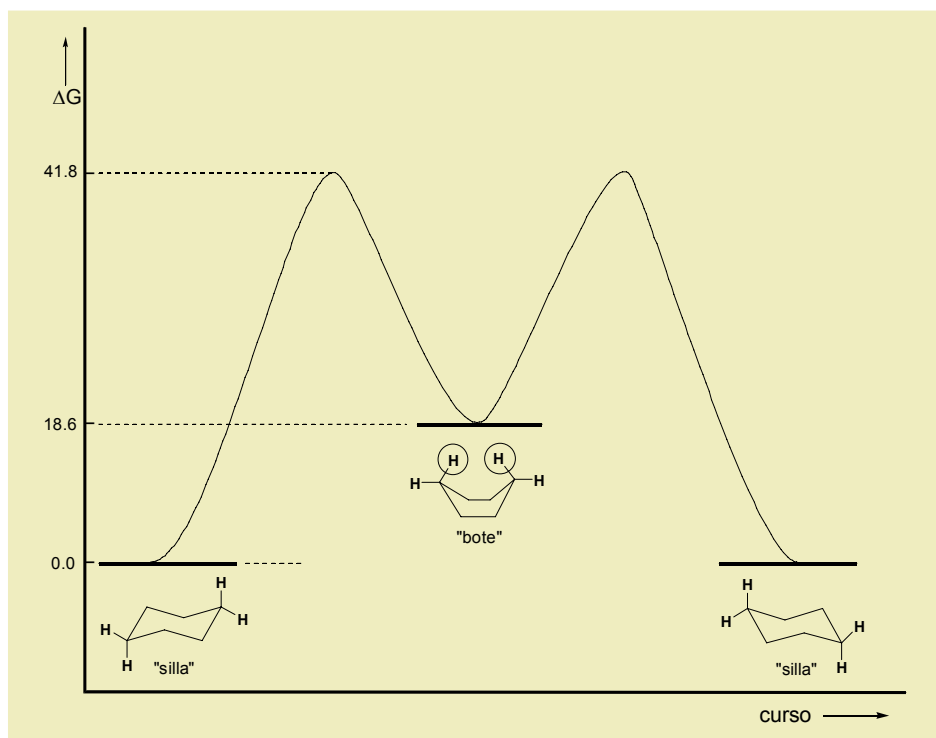
Los términos ecuatorial y axial pueden abreviarse por e y a cuando se hallen unidos a fórmulas. Estas abreviaturas se pueden usar también con los nombres de los compuestos y, en este caso, se colocan entre paréntesis después de los localizadores apropiados. Por ejemplo:



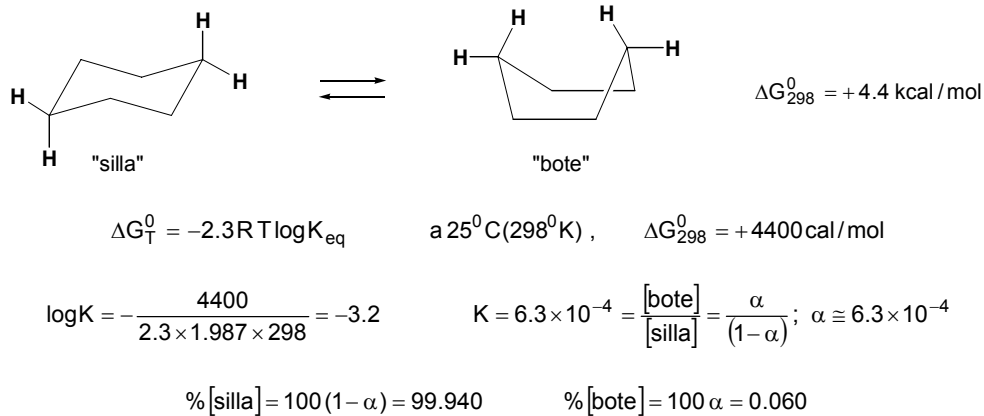
1(e)-Bromo-4(a)-clorociclohexano

Conviene fijarse que, en el equilibrio entre las dos conformaciones de silla, se intercambian los enlaces axiales y ecuatoriales. Así mismo, en los derivados de ciclohexano existen configuraciones *cis*(X y Z situados en el mismo lado del plano medio de la molécula) y *trans*(X y Z situados en lados opuestos del plano medio de la molécula) que pueden ser *axial-ecuatorial*, *axial-axial* y *ecuatorial-ecuatorial*:

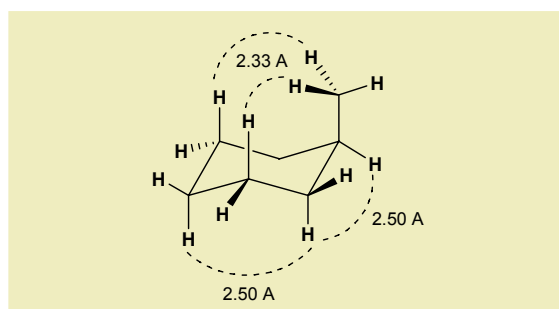


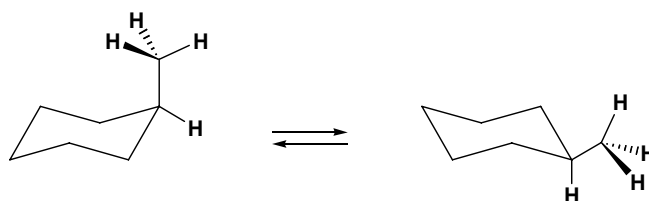


La diferencia de energía libre entre las conformaciones de silla y bote es, aproximadamente, 4.4 kcal/mol. Este valor permite calcular la concentración en el equilibrio de ambas conformaciones.

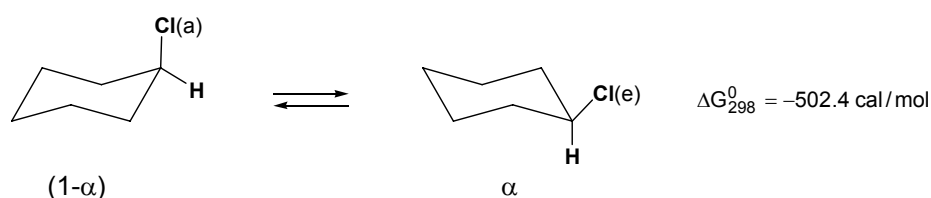


En los ciclohexanos sustituidos, existen interacciones de van der Waals entre átomos de hidrógeno y los sustituyentes unidos a enlaces axiales:





Por ejemplo, en el (a)-Clorociclohexano las interacciones 1,3 provocan un desplazamiento del equilibrio hacia la conformación ecuatorial:

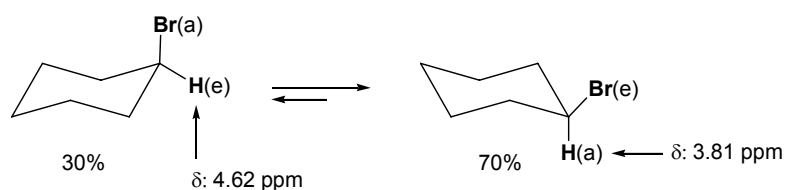


$$\log K = +\frac{502.4}{2.3 \times 1.987 \times 298} = +0.37 \quad K = 2.33 = \frac{[\text{Cl}(e)]}{[\text{Cl}(a)]} = \frac{\alpha}{(1-\alpha)}; \quad \alpha \approx 0.702$$

$$\%[\text{Cl}(e)] = 100 \alpha = 70.2$$

$$\%[\text{Cl}(a)] = 100 (1 - \alpha) = 29.8$$

En el Bromociclohexano se da una situación análoga:

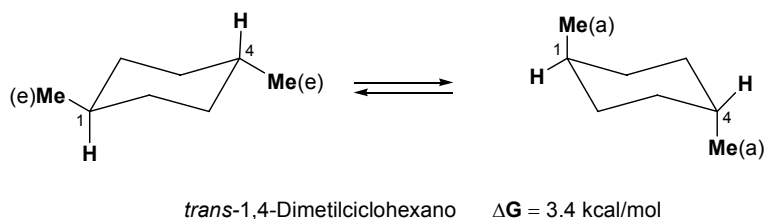
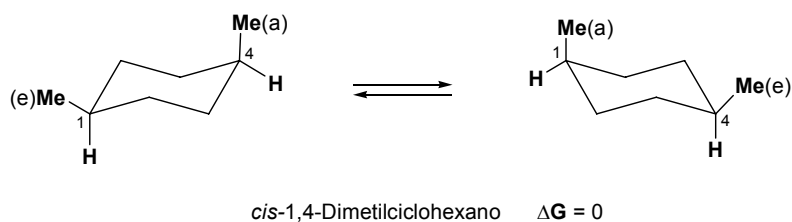


Los hidrógenos unidos a C<sub>1</sub> son químicamente distintos al resto; en el espectro de RMN, obtenido a 25<sup>0</sup>C, sólo se observa un multiplete centrado a δ: 4.06 (las resonancias protónicas están niveladas por la rápida inversión de la silla). Sin embargo, a -34<sup>0</sup>C, se aprecian los multipletes indicados en la figura (4.62 ppm y 3.81 ppm)

En los derivados de ciclohexano, si la interacción entre los sustituyentes dificulta o impide la inversión silla-silla, los protones axiales y ecuatoriales no son equivalentes y muestran señales distintas. Por el contrario, si la inversión del anillo tiene lugar, muchos protones se convierten en equivalentes.

En la tabla siguiente aparecen algunos valores significativos de ΔG, en función del tipo de sustituyentes:

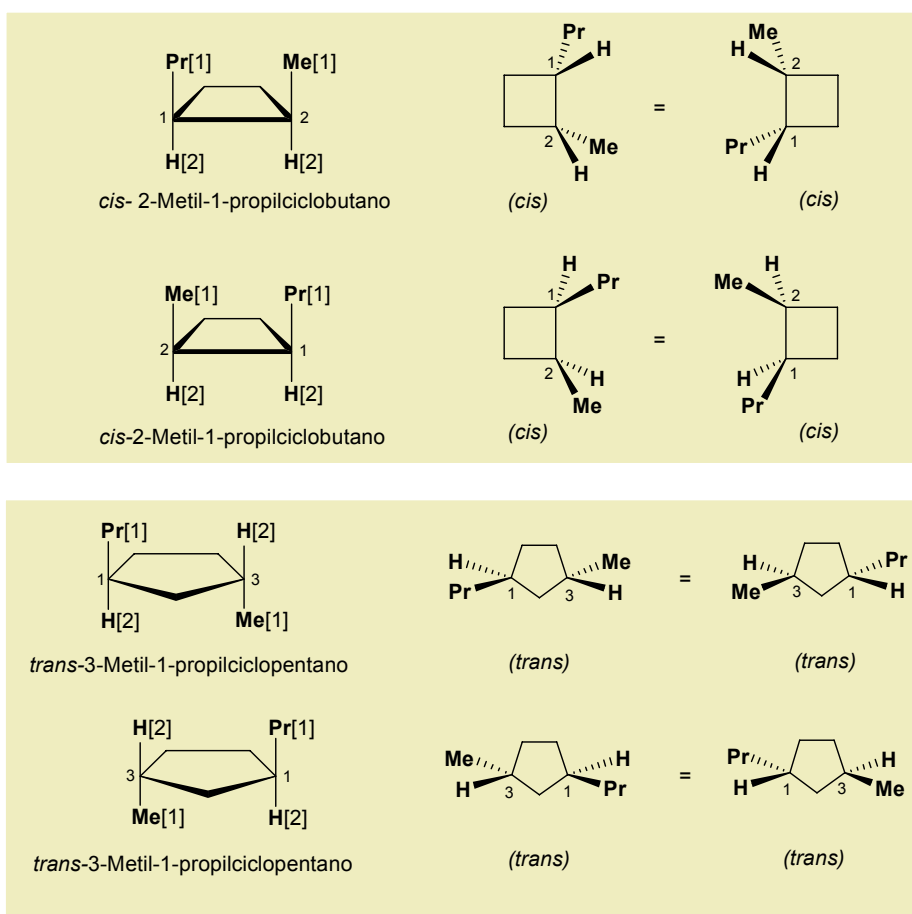
X	-ΔG(cal/mol)	K <sub>eq</sub>	%[X(e)]	%[X(a)]
CN	200	1.4	58.3	41.7
Cl, Br, I	500	2.3	69.7	30.3
OH	700	3.3	76.7	23.3
Me	1700	17.7	94.6	5.4
Et	1800	21.0	95.4	4.6
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3100	205	99.5	0.5

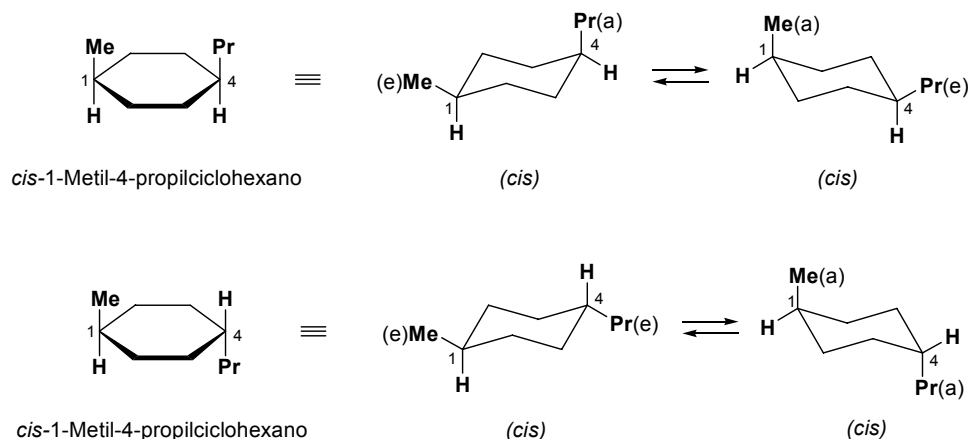


### ISOMERÍA GEOMÉTRICA

Cuando a cada una de dos posiciones de un monociclo, se hallan unidos un sustituyente y un átomo de hidrógeno, las relaciones estereas entre los dos sustituyentes prioritarios (CIP) se expresan como *cis* o *trans*, seguidos de un guión y colocados delante del nombre del compuesto.

Si los dos sustituyentes prioritarios están situados en el mismo lado del plano molecular, el estereoisómero se designa como *cis*. Si los dos sustituyentes prioritarios están situados en lados opuestos del plano molecular, el estereoisómero se designa como *trans*.



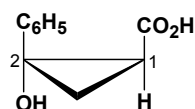
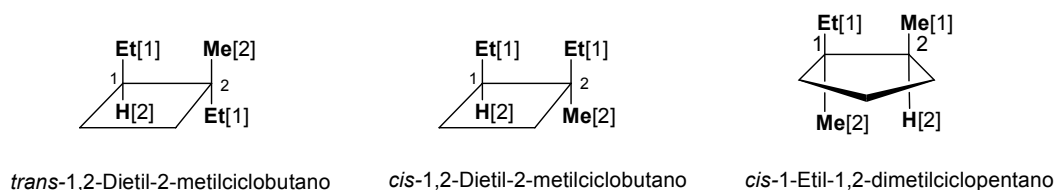


### EJERCICIO 26

Dibuja una representación tridimensional de los siguientes estereoisómeros:

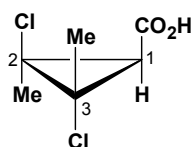
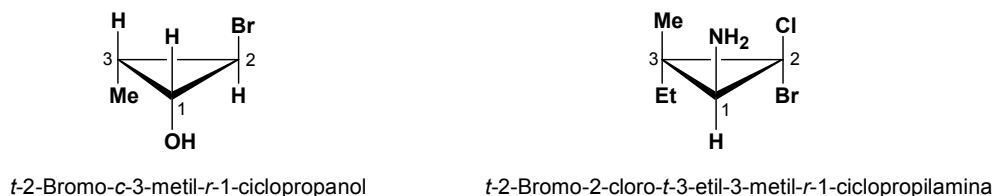
*cis*-1,2-diclorociclopentanoácido ; *cis*-3,3-metilciclohexanocarboxílico ; *trans*-3-bromociclopentanolácido ; *trans*-4-cloro-3-nitro-ciclohexanodicarboxílico ; *trans*-2-metilciclobutilamina

A continuación aparecen varios ejemplos más, con reglas adicionales de nomenclatura:



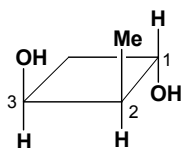
Ác. *trans*-2-fenil-2-hidroxiciclopropanocarboxílico

Cuando más de dos posiciones de un monociclo tienen unidas cada una dos sustituyentes distintos, las relaciones estéricas de los sustituyentes se expresan colocando el sufijo (*r*-1) en el sustituyente de referencia y *c* (*cis*) o *t* (*trans*) seguidas de un guión, delante de los localizadores de los otros sustituyentes:

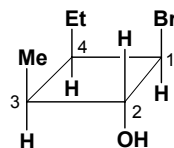


Ác. *c*-2,3-dicloro-2,3-dimetilciclopropanopropano-*r*-1-carboxílico

En el caso de que ninguno de los sustituyentes se nombre como sufijo, se elige como grupo de referencia (*r*-1) el prioritario según la regla de secuencia. El resto de los grupos se designan igual que en el apartado anterior:



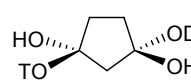
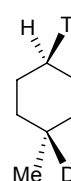
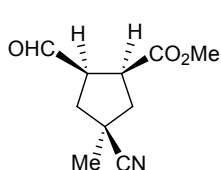
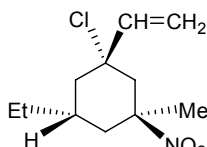
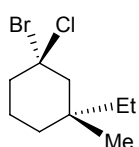
*r*-1-Hidroxi-*t*-3-hidroxi-*t*-2-metilciclobutano



*r*-1-Bromo-*t*-2-hidroxi-*c*-4-etil-*c*-3-metilciclobutano

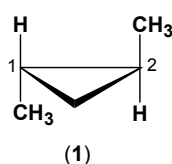
### EJERCICIO 27

Nombra los compuestos siguientes como derivados del hidrocarburo cíclico correspondiente:

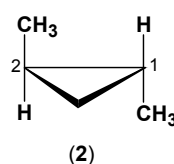


### ISOMERÍA ÓPTICA

Los compuestos cíclicos con sustituyentes pueden presentar isomería óptica debido a la presencia de carbonos estereogénicos. En este sentido conviene indicar que, en muchas ocasiones, los descriptores *cis* y *trans* son insuficientes para definir de forma inequívoca la estereoquímica de una molécula. Por ejemplo:

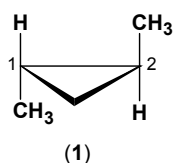


*trans*-1,2-Dimetilciclopropano

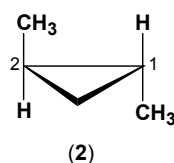


*trans*-1,2-Dimetilciclopropano

Las moléculas (1) y (2) son *trans*, pero se trata de dos estereoisómeros distintos, ambos quirales y de configuraciones opuestas. De hecho, existen tres estereoisómeros diferentes del 1,2-dimetilciclopropano: una pareja de enantiómeros [(1) y (2)] y una forma meso (3):

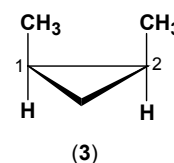


*trans*-1,2-Dimetilciclopropano



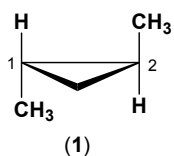
*trans*-1,2-Dimetilciclopropano

(pareja de enantiómeros)

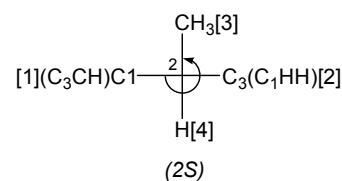
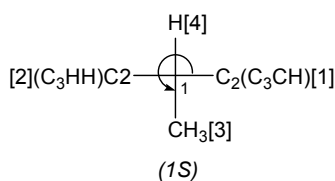


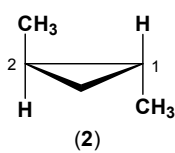
*cis*-1,2-Dimetilciclopropano

(forma MESO)

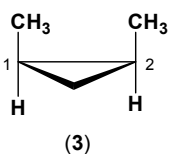
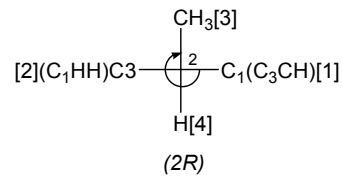
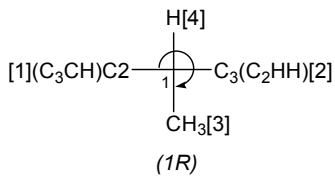


*trans* (1*S*,2*S*)-1,2-Dimetilciclopropano



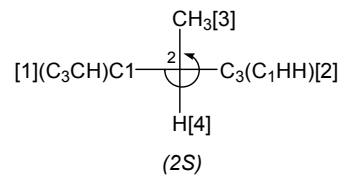
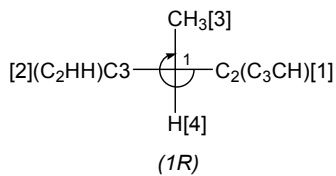


*trans* (1*R*,2*R*)-1,2-Dimetilciclopropano

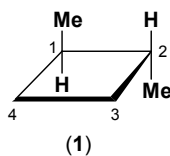


*cis* (1*R*,2*S*)-1,2-Dimetilciclopropano

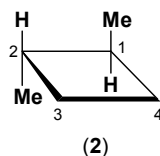
(forma MESO)



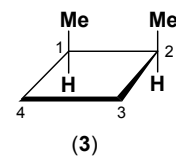
### Derivados de ciclobutano:



*trans* (1*R*,2*R*)-1,2-Dimetilciclobutano

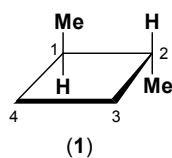


*trans* (1*S*,2*S*)-1,2-Dimetilciclobutano

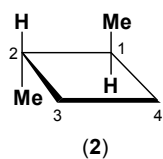
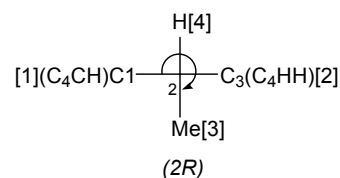
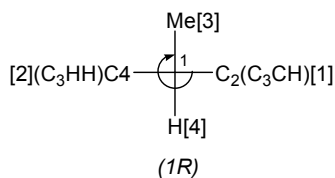


*cis* (1*R*,2*S*)-1,2-Dimetilciclobutano

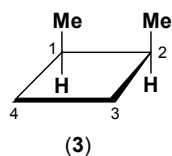
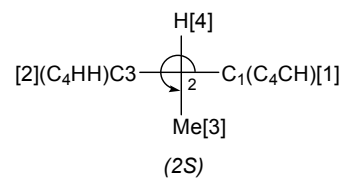
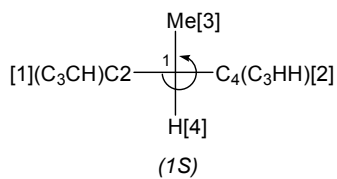
(forma MESO)



*trans* (1*R*,2*R*)-1,2-Dimetilciclobutano

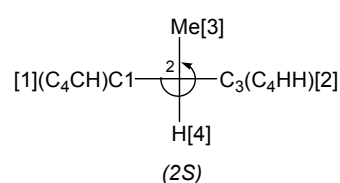
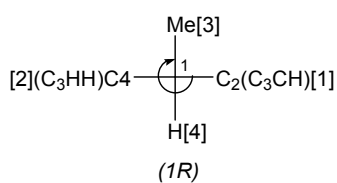


*trans* (1*S*,2*S*)-1,2-Dimetilciclobutano



*cis* (1*R*,2*S*)-1,2-Dimetilciclobutano

(forma MESO)

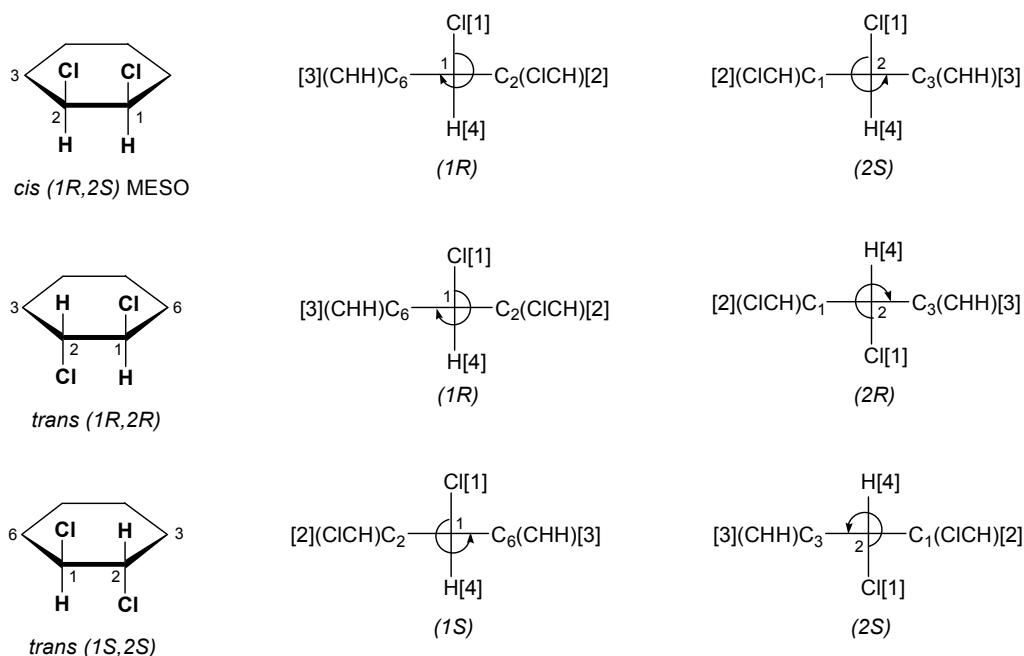




## ESTEREOISÓMEROS DE CICLOHEXANOS DISUSTITUIDOS

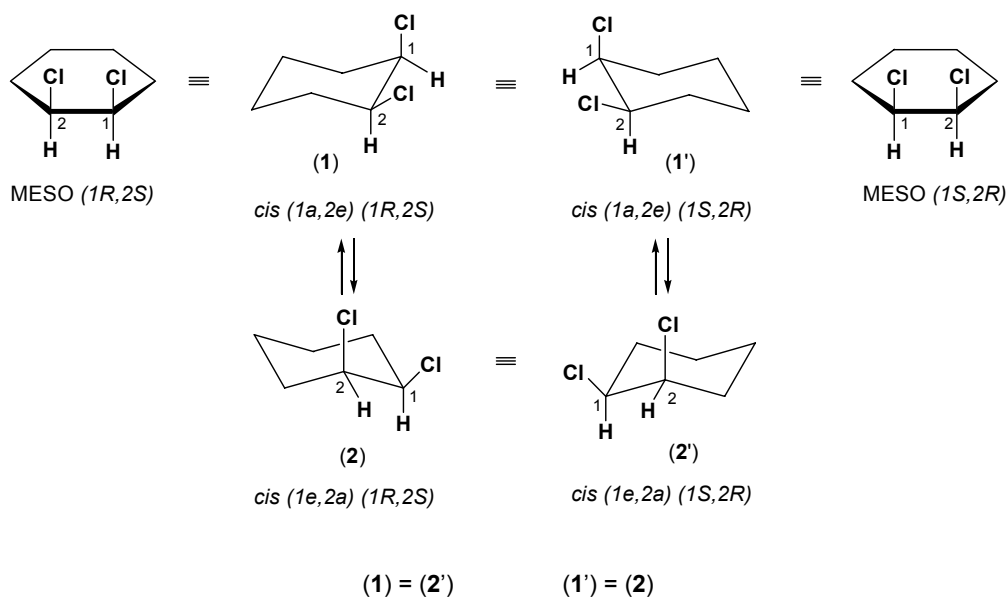
### DERIVADOS 1,2-DISUSTITUIDOS (dos sustituyentes iguales)

**Número de estereoisómeros: una forma meso y una pareja de enantiómeros**



### EQUILIBRIO CONFORMACIONAL

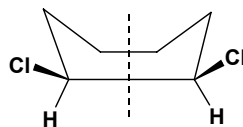
Estereoisómero *cis*: es una forma MESO ópticamente inactiva



(1) y (1') son "enantiómeros conformacionales"; lo mismo sucede con (2) y (2')

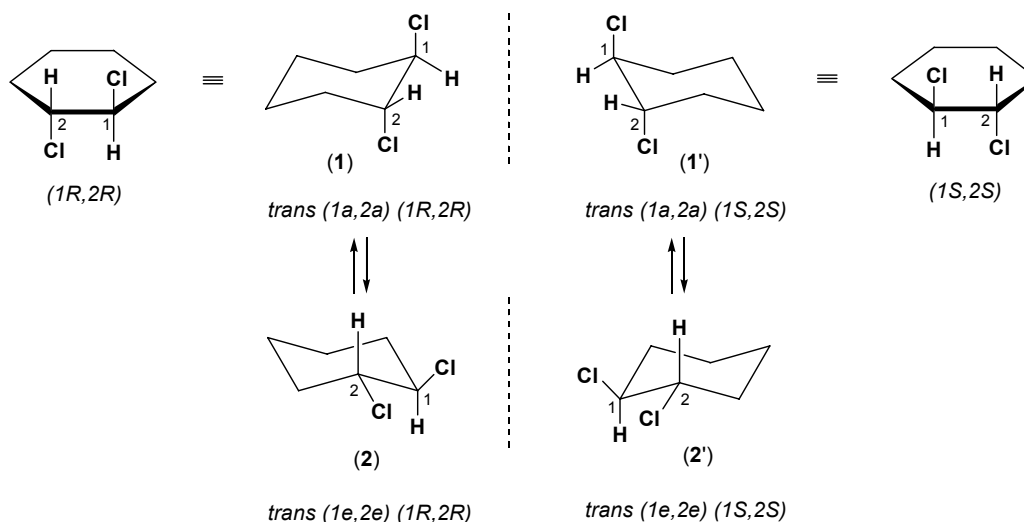
La actividad óptica de una molécula depende únicamente de su configuración, no de las diferentes conformaciones que puede adoptar. Si se pudiera “congelar” el equilibrio conformacional, de tal modo que únicamente existiera la conformación (1) o la (2), entonces la molécula sería ópticamente activa, ya que la conformación congelada no tendría ningún elemento de simetría.

El plano perpendicular al enlace  $C_1-C_2$  sólo es un plano de simetría si se supone que la molécula es plana, o si se considera la conformación de “bote”:



Debido a la gran velocidad de interconversión (a través de la conformación de “bote” simétrica) la quiralidad, debida a las contribuciones de las distintas conformaciones que no son simétricas, es inobservable, tal como sucede en las moléculas acíclicas (ver p. 29)

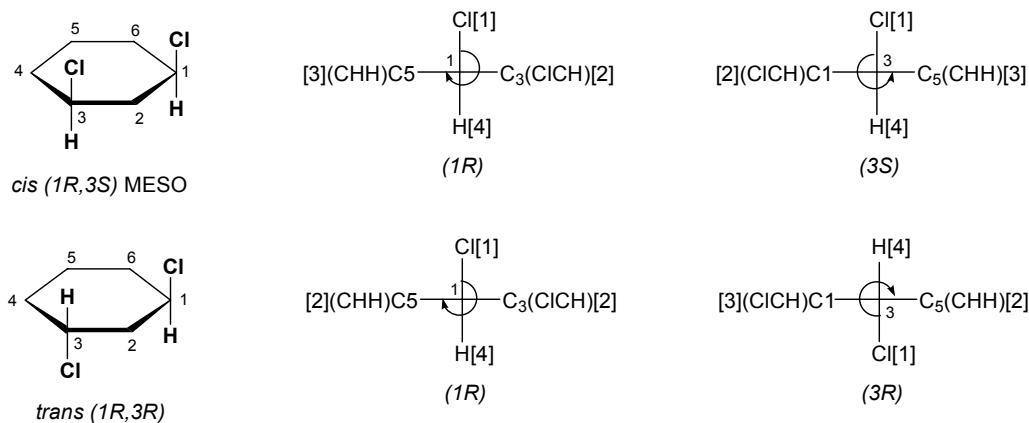
**Etereoisómero *trans*: una pareja de enantiómeros**

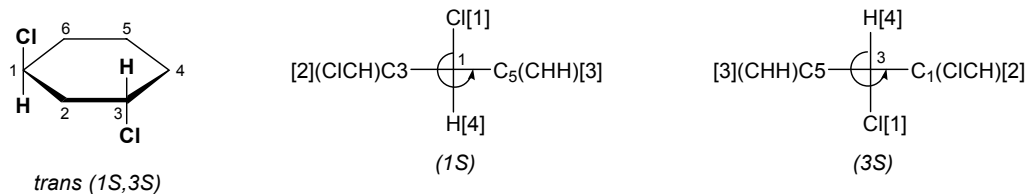


(1) y (1') son enantiómeros; sucede lo mismo con (2) y (2'), cónformeros de (1) y (1')

**DERIVADOS 1,3-DISUSTITUIDOS** (dos sustituyentes iguales)

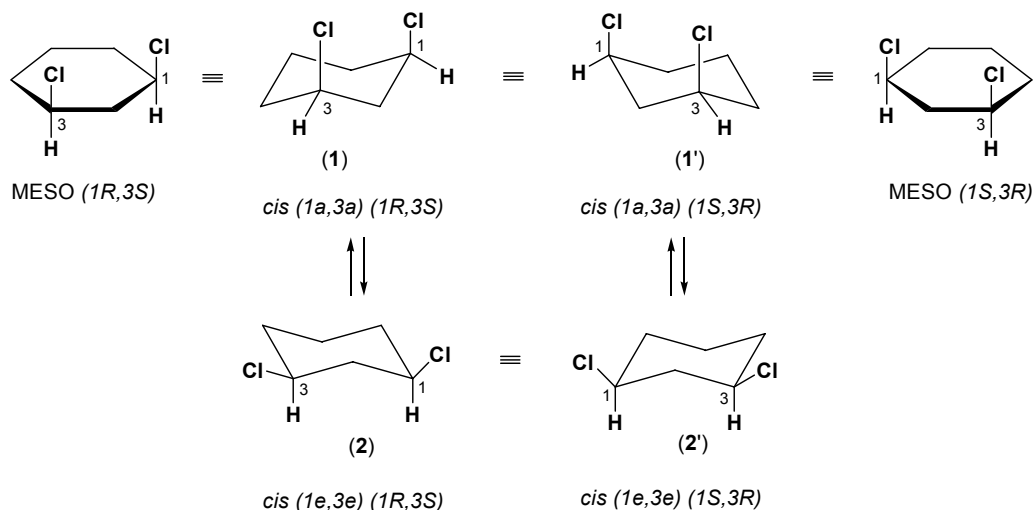
**Número de estereoisómeros: una forma meso y una pareja de enantiómeros**



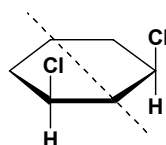


### EQUILIBRIO CONFORMACIONAL

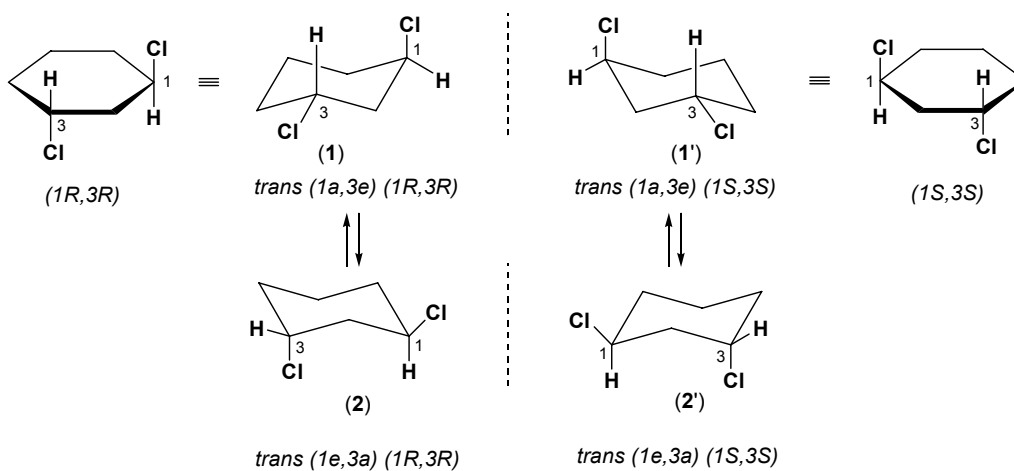
Estereoisómero *cis*: es una forma MESO ópticamente inactiva



todas las conformaciones tienen un plano de simetría perpendicular al enlace C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>:



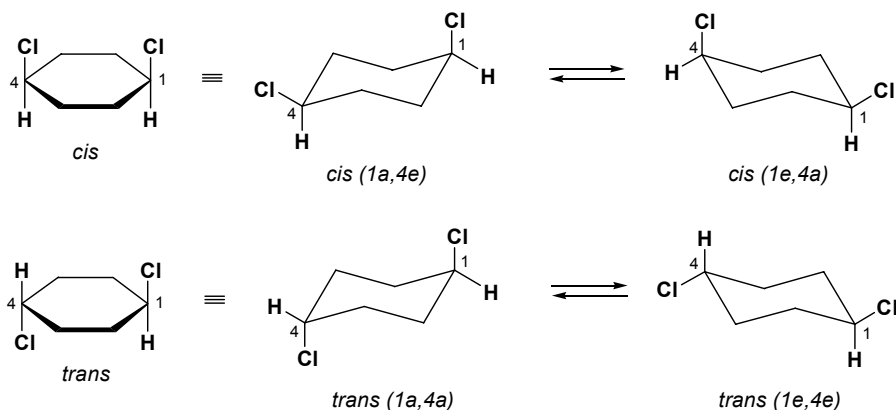
Estereoisómero *trans*: una pareja de enantiómeros



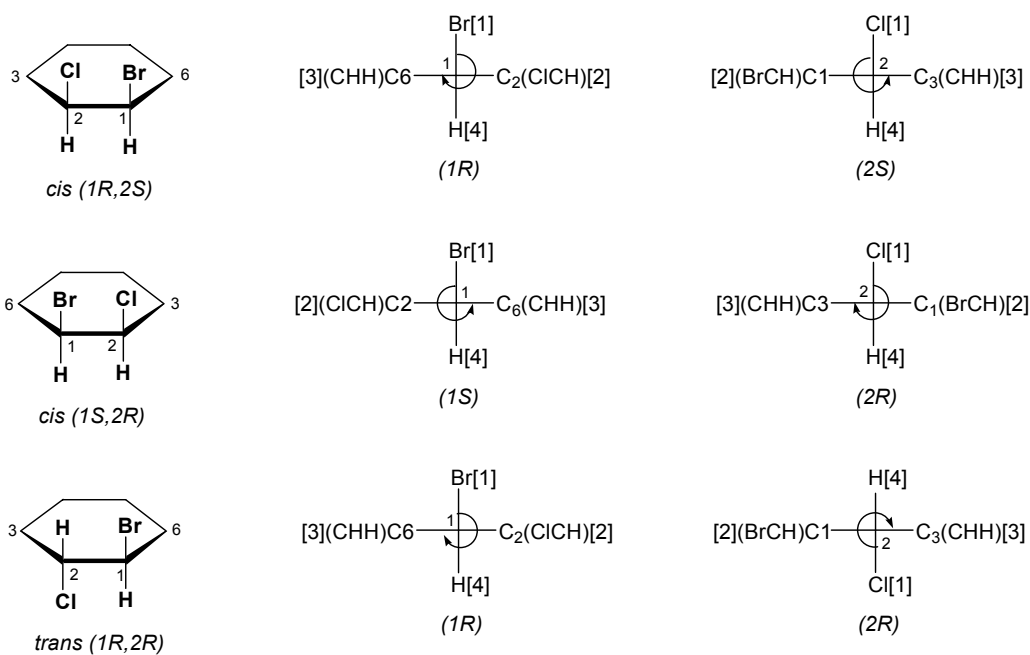
(1) y (1') son enantiómeros; sucede lo mismo con (2) y (2'), confórmers de (1) y (1')

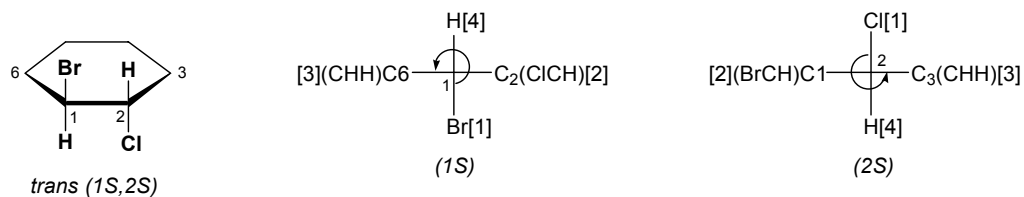
**DERIVADOS 1,4-DISUSTITUIDOS** (dos sustituyentes iguales)**Número de estereoisómeros: dos estereoisómeros cis/trans**

Ópticamente inactivos (no son formas MESO)

**EQUILIBRIO CONFORMACIONAL**

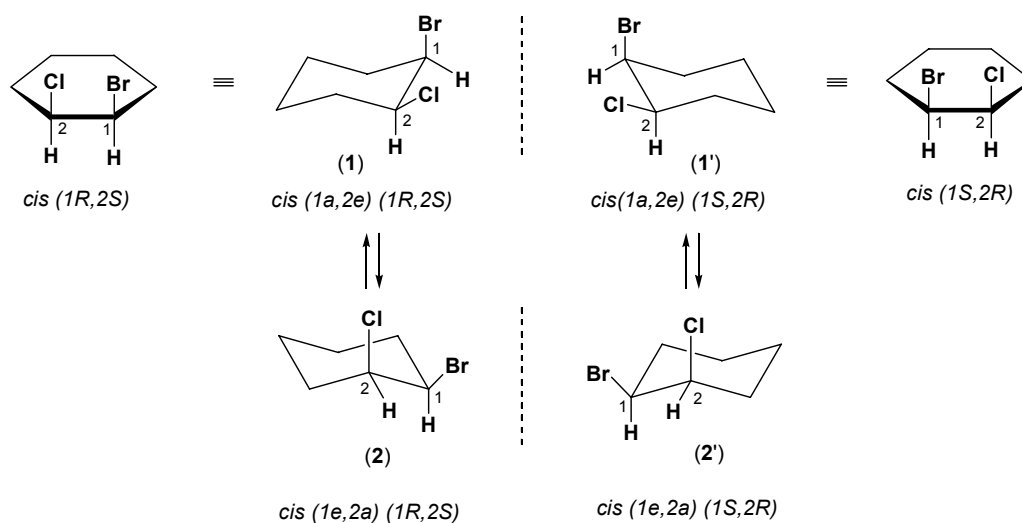
Existe un plano de simetría perpendicular a C<sub>1</sub> y C<sub>4</sub>. No se puede asignar configuración absoluta a los carbonos 1 y 4, ya que ambos tienen los mismos sustituyentes.

**DERIVADOS 1,2-DISUSTITUIDOS** (dos sustituyentes distintos)**Número de estereoisómeros: una pareja de enantiómeros cis y una pareja de enantiómeros trans**



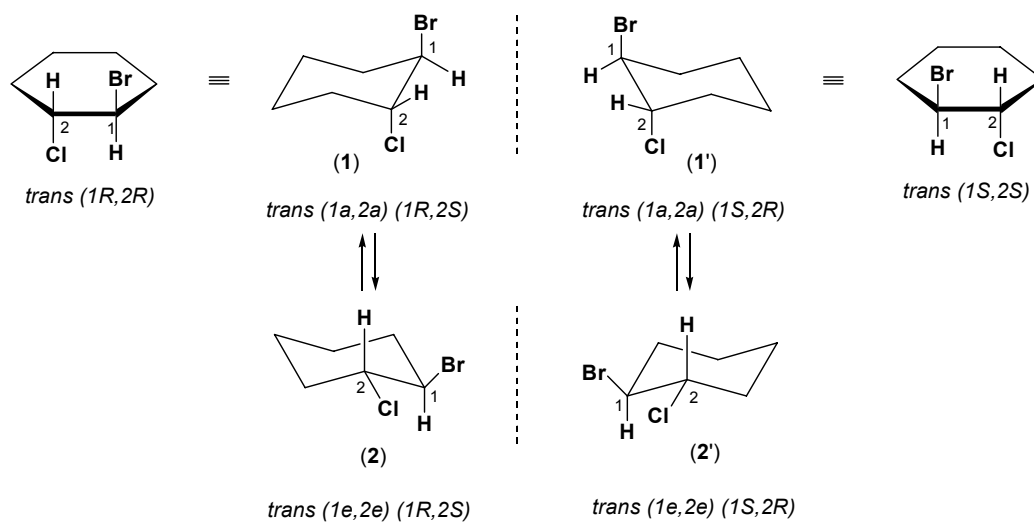
### EQUILIBRIO CONFORMACIONAL

Estereoisómero *cis*: una pareja de enantiómeros



(1) y (1') son enantiómeros; sucede lo mismo con (2) y (2'), confórmers de (1) y (1')

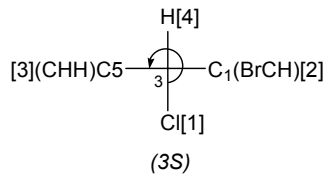
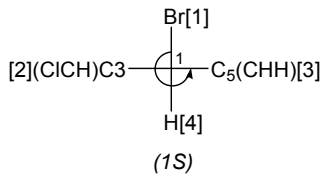
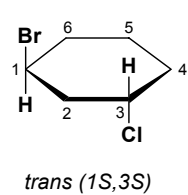
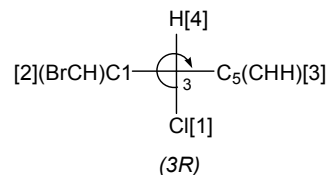
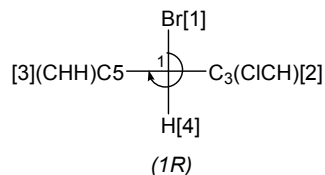
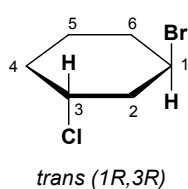
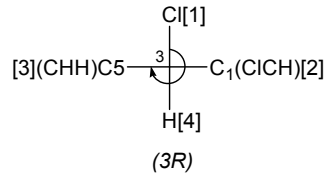
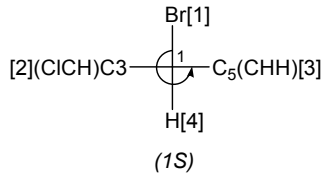
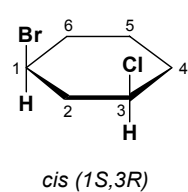
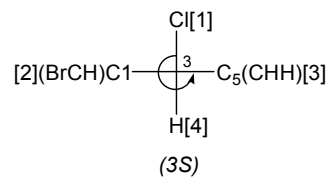
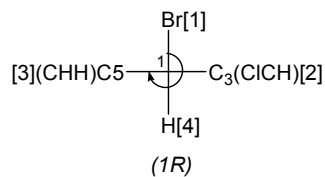
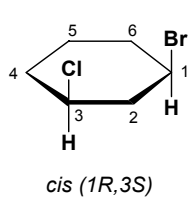
Estereoisómero *trans*: una pareja de enantiómeros



(1) y (1') son enantiómeros; sucede lo mismo con (2) y (2'), confórmers de (1) y (1')

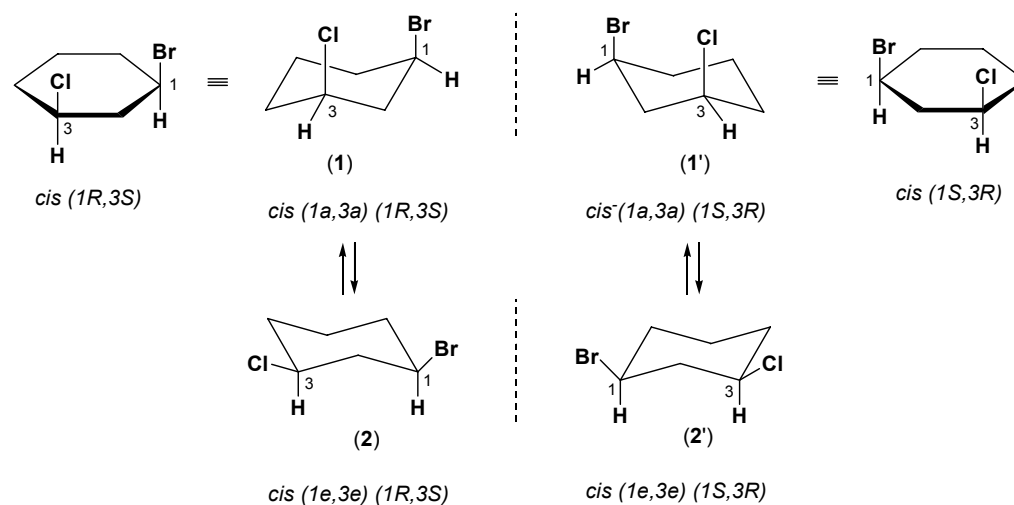
**DERIVADOS 1,3-DISUSTITUIDOS** (dos sustituyentes distintos)

**Número de estereoisómeros: una pareja de enantiómeros cis y una pareja de enantiómeros trans**



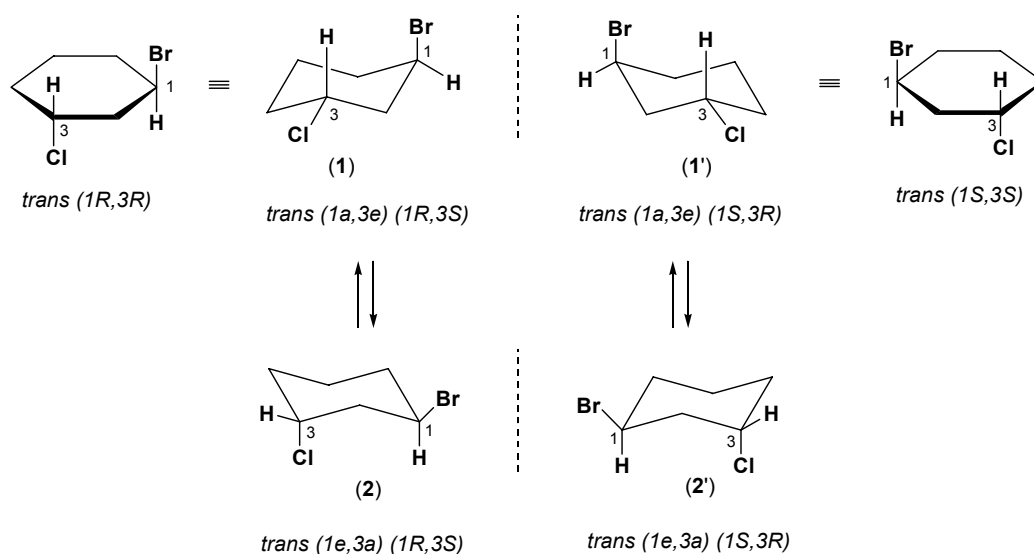
**EQUILIBRIO CONFORMACIONAL**

Estereoisómero *cis*: una pareja de enantiómeros



(1) y (1') son enantiómeros; sucede lo mismo con (2) y (2'), conformeros de (1) y (1')

Estereoisómero *trans*: una pareja de enantiómeros



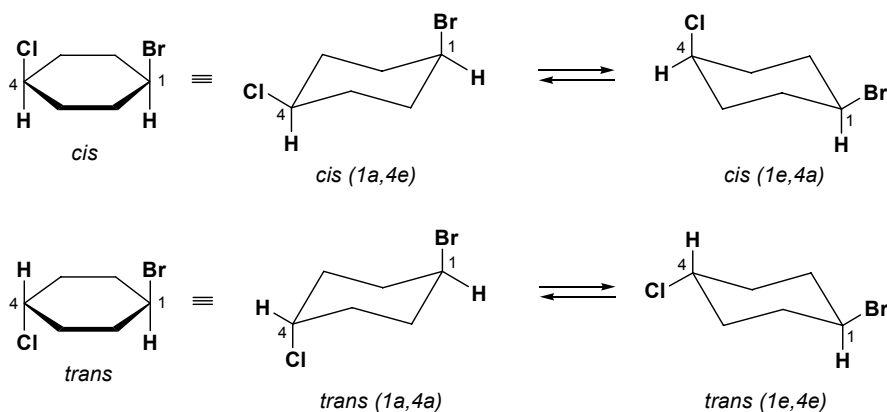
(1) y (1') son enantiómeros; sucede lo mismo con (2) y (2'), conformeros de (1) y (1')

**DERIVADOS 1,4-DISUSTITUIDOS** (dos sustituyentes distintos)

**Número de estereoisómeros: dos estereoisómeros *cis/trans* ópticamente inactivos**



**EQUILIBRIO CONFORMACIONAL**



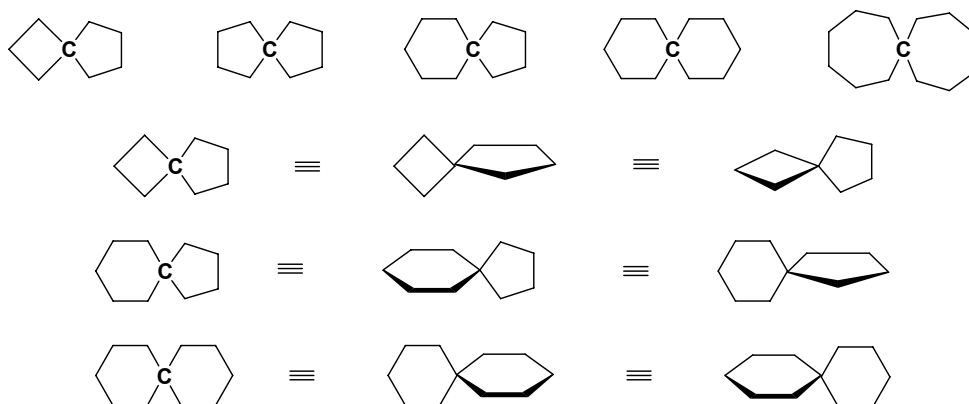
Existe un plano de simetría perpendicular a C<sub>1</sub> y C<sub>4</sub>. No se puede asignar configuración absoluta a los carbonos 1 y 4, ya que ambos tienen dos sustituyentes idénticos.

#### EJERCICIO 28

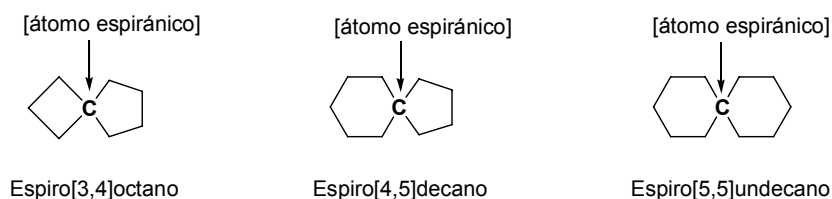
Dibuja las representaciones tridimensionales, y asigna las configuraciones absolutas, de los estereoisómeros de los siguientes compuestos: 1,2-diclorociclohexano, 1,3-diclorociclohexano, 1,4-diclorociclohexano, 1-bromo-2-clorociclohexano, 1-bromo-3-clorociclohexano y 1-bromo-4-clorociclohexano.

## ESTEREOQUÍMICA DE CICLOALCANOS BICÍCLICOS

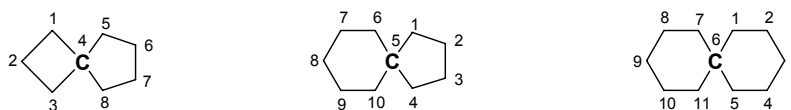
### ESPIRANOS



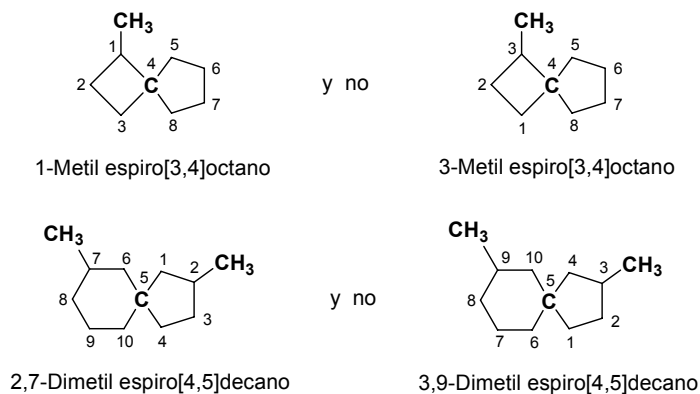
Los compuestos monoespiránicos se nombran anteponiendo el prefijo “espiro” al nombre del hidrocarburo acíclico que tenga el mismo número total de átomos de carbono. El número de átomos de carbono unidos al **átomo espiránico** (átomo común a los dos ciclos) en cada uno de los dos anillos, se indica mediante números, en orden ascendente, situados entre corchetes entre el prefijo “espiro” y el nombre del hidrocarburo:



Los átomos de carbono se numeran consecutivamente, a partir de uno de los átomos contiguos al espiránico, numerando primero el anillo más pequeño (si existe) continuando por el átomo espiránico, y finalmente por el segundo anillo.



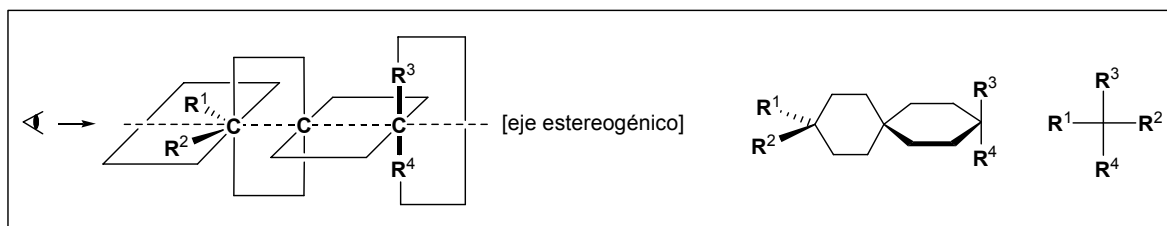
Los átomos de carbono se numeran de modo que los sustituyentes tengan los números más bajos posibles:



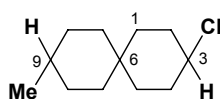


### ESTEREOQUÍMICA DE ESPIRANOS

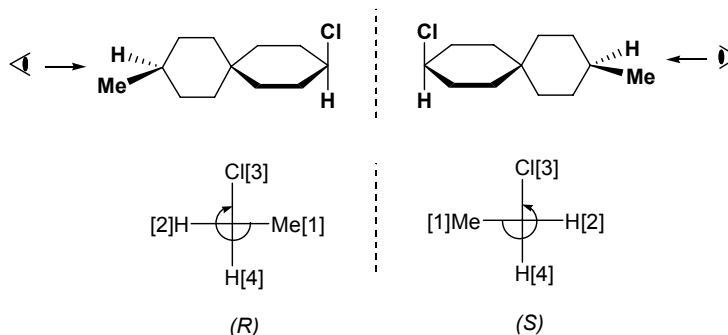
Los espiranos pueden ser ópticamente activos, debido al eje estereogénico que es común a los dos núcleos perpendiculares (en el ejemplo son dos núcleos de ciclohexano)



Los sustituyentes perpendiculares al plano del papel más próximos al observador (H, Me) tienen prioridad sobre los más alejados (los situados en el plano: Cl, H):



3-Cloro-9-metilespiro[5,5]undecano

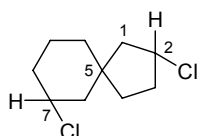


### EJERCICIO RESUELTO

Dibuja y asigna la configuración absoluta de todos los estereoisómeros del 2,7-dicloro espiro[4,5]decano.

### RESPUESTA

La molécula no se puede dividir en dos mitades iguales; tiene dos átomos de carbono estereogénicos ( $C_2$  y  $C_7$  son asimétricos) y un eje quiral:



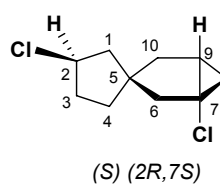
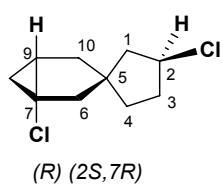
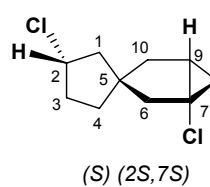
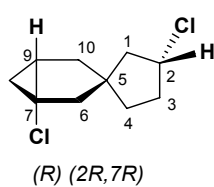
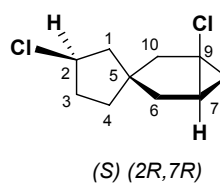
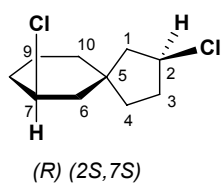
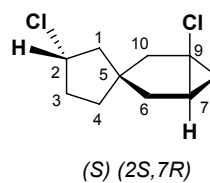
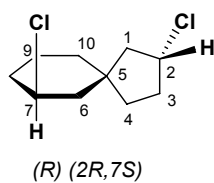
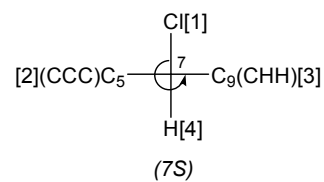
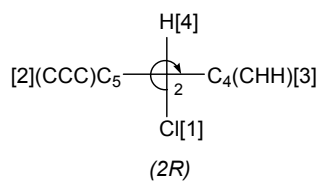
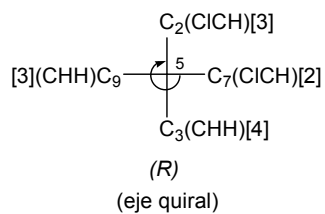
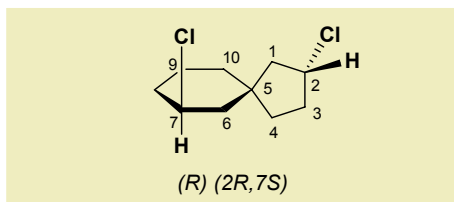
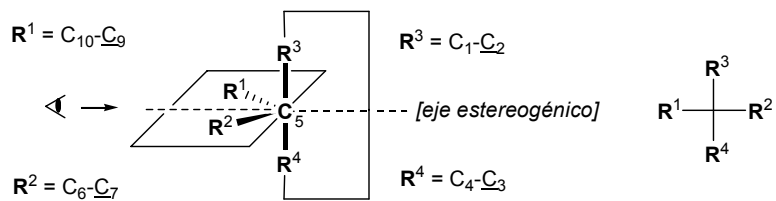
2,7-dicloro espiro[4,5]decano

$$n = 3 ; N = 2^n = 8 ; N' = 0$$

Existen 8 estereoisómeros (cuatro parejas de enantiómeros):



**RESPUESTA** (continúa)

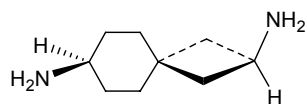


**EJERCICIO 29**

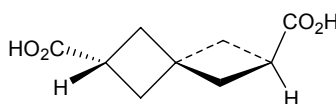
En el ejercicio anterior, las configuraciones del 2,7-dicloro espiro[4,5]decano se han definido utilizando el eje estereogénico. Idea una forma de definir dichas configuraciones sin utilizar dicho eje.

**EJERCICIO 30**

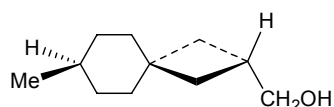
Asigna la configuración absoluta a los siguientes espiros:



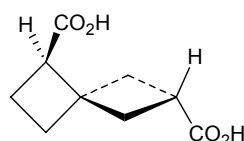
(1)



(2)



(3)

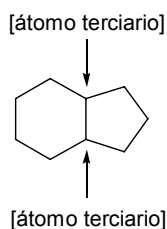


(4)

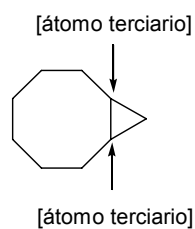
**ESTEREOQUÍMICA DE HIDROCARBUROS CON PUENTES**

Los sistemas cíclicos saturados, formados por dos anillos que comparten dos o más átomos, se nombran mediante la combinación del prefijo “biciclo” y el nombre del hidrocarburo lineal que tenga el mismo número de átomos de carbono.

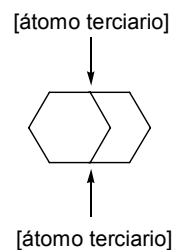
Para poder distinguir entre isómeros, se escribe el número de átomos de cada puente que unen los átomos terciarios, en orden decreciente, entre corchetes y separados por puntos:



Biciclo[4.3.0]nonano



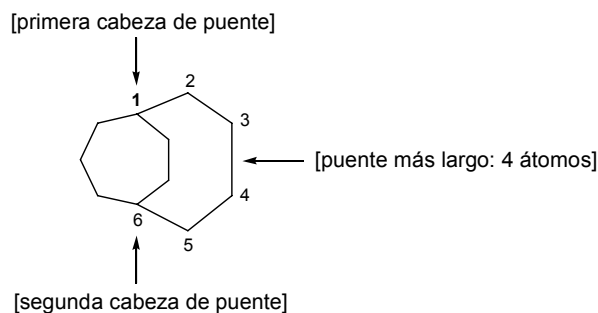
Biciclo[6.1.0]nonano



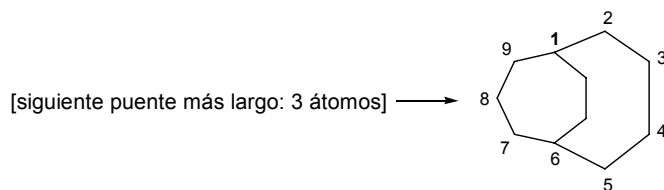
Biciclo[3.3.1]nonano

Para la numeración de los sistemas bicíclicos con puentes, se procede según las siguientes reglas:

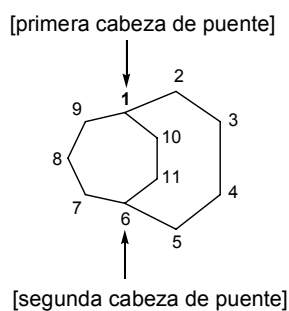
- 1 Se designa como 1 una de las posiciones **cabeza de puente** (átomos terciarios comunes a dos anillos)
- 2 Se prosigue la numeración por el puente más largo, hasta alcanzar la segunda cabeza de puente, que también se numera:



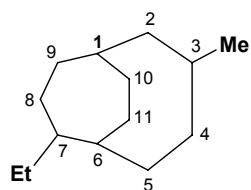
3 Se continúa por el siguiente puente más largo, hasta regresar al átomo 1:



4 Se numera el puente menor (si existe) desde la primera hasta la segunda cabeza de puente:

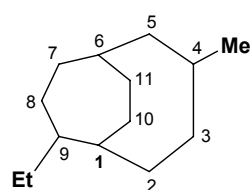


Los sustituyentes se sitúan de tal modo que tengan los numeros más bajos posibles:

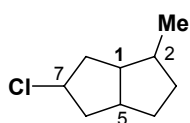
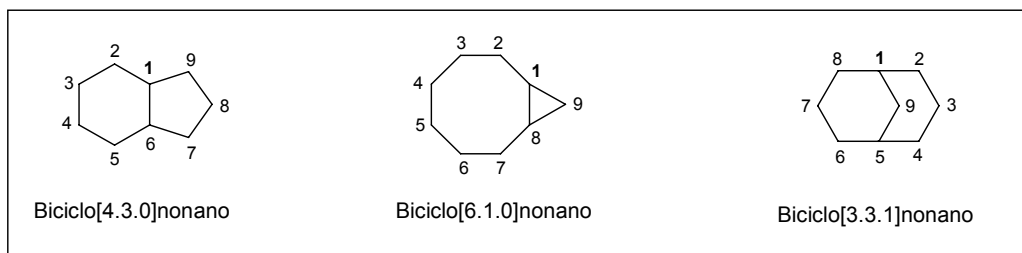


7-Etil-3-metil biciclo[4.3.2]undecano

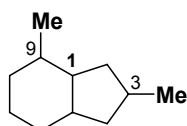
y no



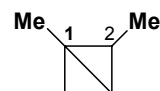
9-Etil-4-metil biciclo[4.3.2]undecano



2-Metil-7-cloro-biciclo[3.3.0]octano

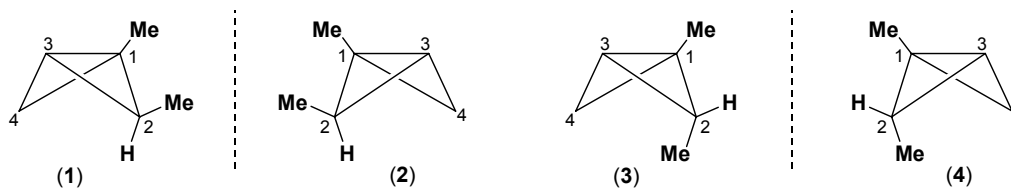


3,9-Dimetilbiciclo[4.3.0]nonano



1,2-Dimetilbiciclo[1.1.0]butano

Los sistemas cíclicos con dos o más ciclos, ya sean condensados o con puentes, tienen ciertas restricciones, en cuanto al número de estereoisómeros posibles. Por ejemplo, en el biciclobutano, los ciclos se pueden unir sólo en *cis*, ya que la unión *trans* supone una tensión excesiva.



pareja de enantiómeros

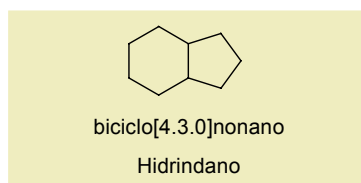
pareja de enantiómeros

estereoisómeros del 1,2-Dimetilbiciclo[1.1.0]butano

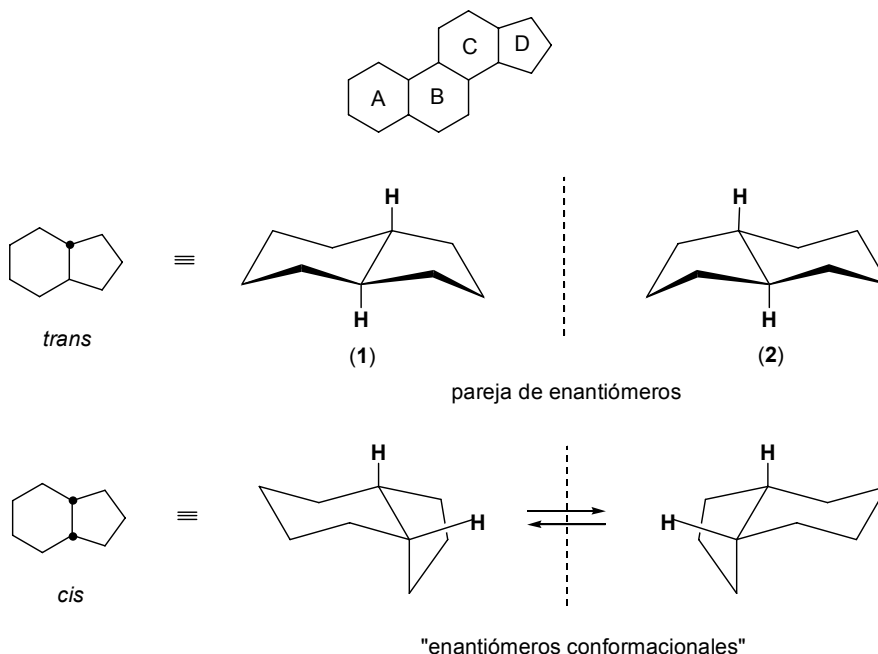
### EJERCICIO 31

Averigua la configuración absoluta de los cuatro estereoisómeros del 1,2-dimetilbiciclo[1.1.0]butano.

### EL SISTEMA DE HIDRINDANO



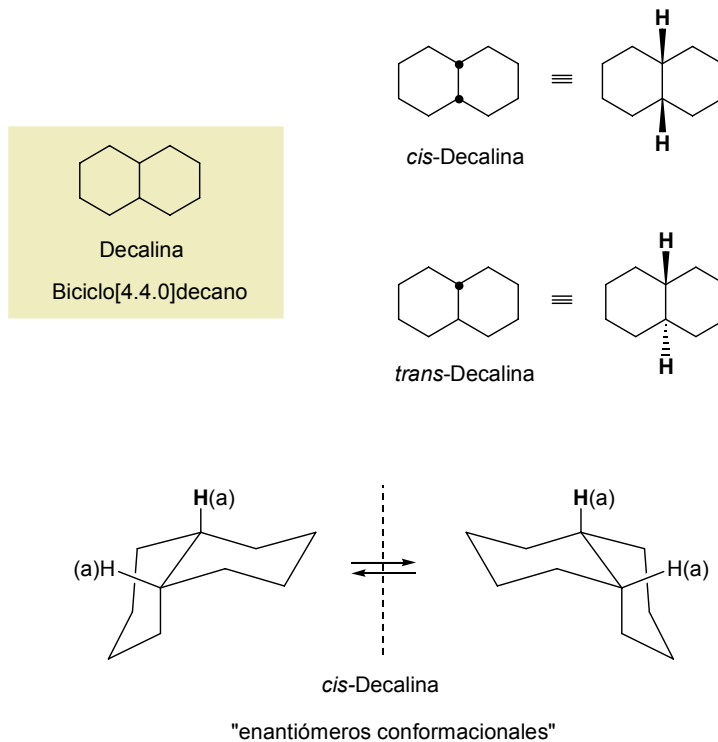
El sistema de Hidrindano está presente en los esteroides (anillos C y D):



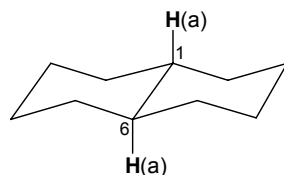
### EJERCICIO 32

Establece la configuración absoluta de los enantiómeros (1) y (2) del hidrindano.

## EL SISTEMA DE DECALINA

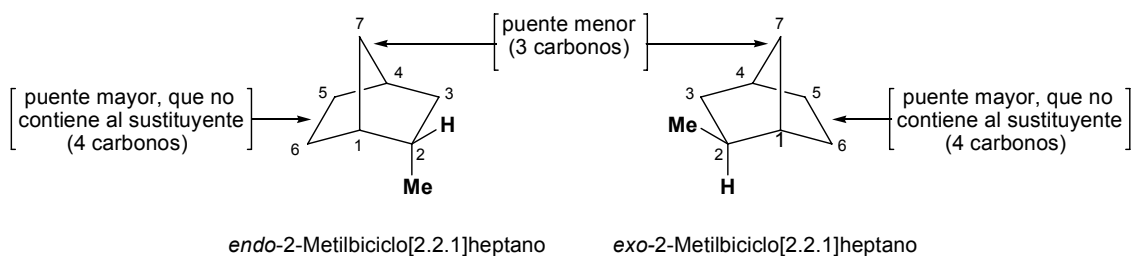


La estructura de la *trans*-decalina es rígida y posee un plano de simetría perpendicular al enlace C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>:

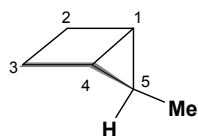


## EXO-ENDO

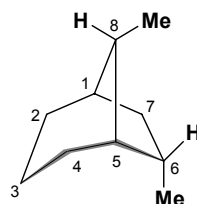
Indica la orientación de los sustituyentes respecto al mayor de los puentes que no contiene al sustituyente.



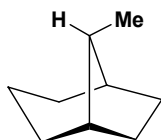
**endo:** el sustituyente está próximo al puente mayor.    **exo:** el sustituyente se aleja del puente mayor.



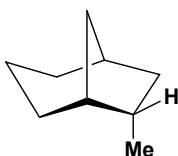
exo-5-Metilbicio[2.1.0]pentano



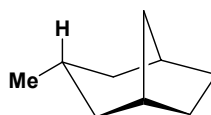
endo-6-exo-8-Dimetilbicio[3.2.1]octano



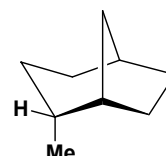
(exo)



(endo)



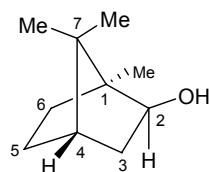
(exo)



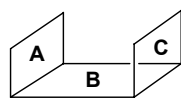
(endo)

**EJERCICIO 33**

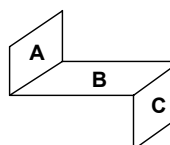
Asigna la configuración absoluta a la molécula de isoborneol.



Isoborneol

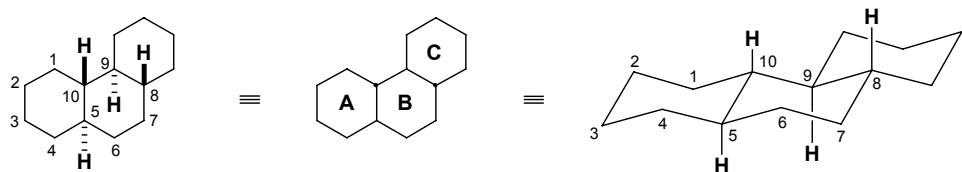
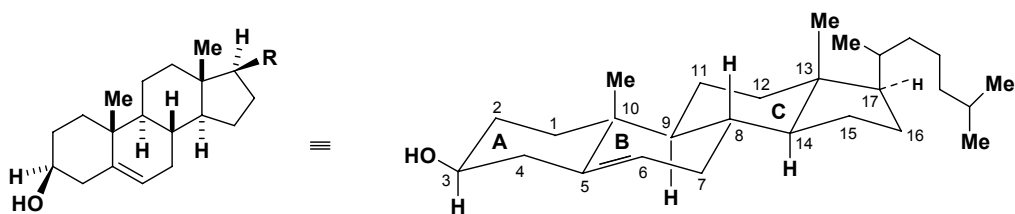
**ESTEREOQUÍMICA DE CICLOALCANOS TRICÍCLICOS SIN PUENTES***cis-syn-cis*

[ A y C del mismo lado  
del plano del anillo B ]

*cis-anti-cis*

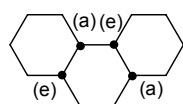
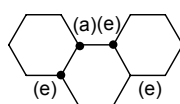
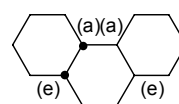
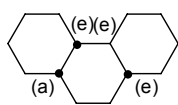
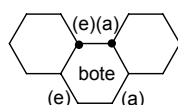
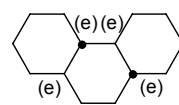
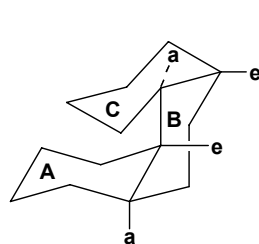
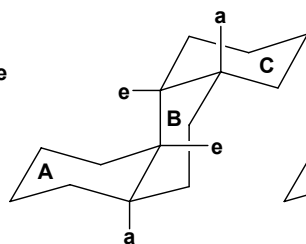
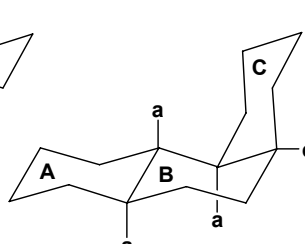
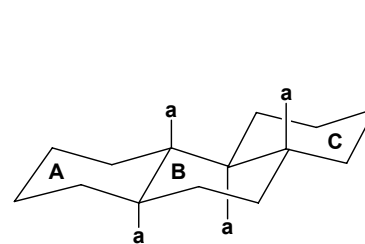
[ A y C en lados opuestos  
del plano del anillo B ]

Los prefijos *cis* y *trans* hacen referencia a los enlaces que unen los ciclos entre sí. En una unión *cis*, entre dos anillos de seis miembros, están interesados un enlace axial y un ecuatorial (los sustituyentes unidos a los átomos de carbono comunes a los dos ciclos quedan en posición *cis* uno respecto al otro). Si la unión entre los dos ciclos es *trans*, los enlaces implicados son ambos ecuatoriales y los sustituyentes quedan en posición *trans* uno de otro. Se da por supuesto que los dos anillos fusionados tienen conformación de silla.

*trans-anti-trans*-Perhidrofenantreno

Colesterol

Del perhidrofenantreno existen diez estereoisómeros: cuatro parejas de enantiómeros y dos formas meso.

*cis-syn-cis* (meso)*cis-syn-trans* (dl)*cis-anti-cis* (dl)*cis-anti-trans* (dl)*trans-syn-trans* (meso)*trans-anti-trans* (dl)*cis-syn-cis**cis-anti-cis**trans-syn-trans**trans-anti-trans*

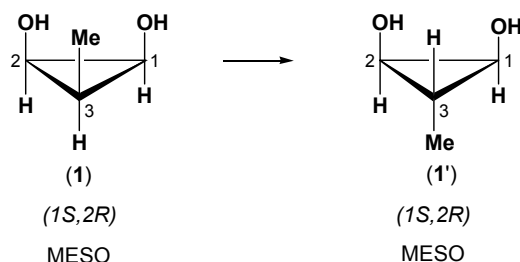


### ÁTOMOS DE CARBONO ESTEREOGÉNICOS, PSEUDOASIMÉTRICOS Y NO ESTEREOGÉNICOS

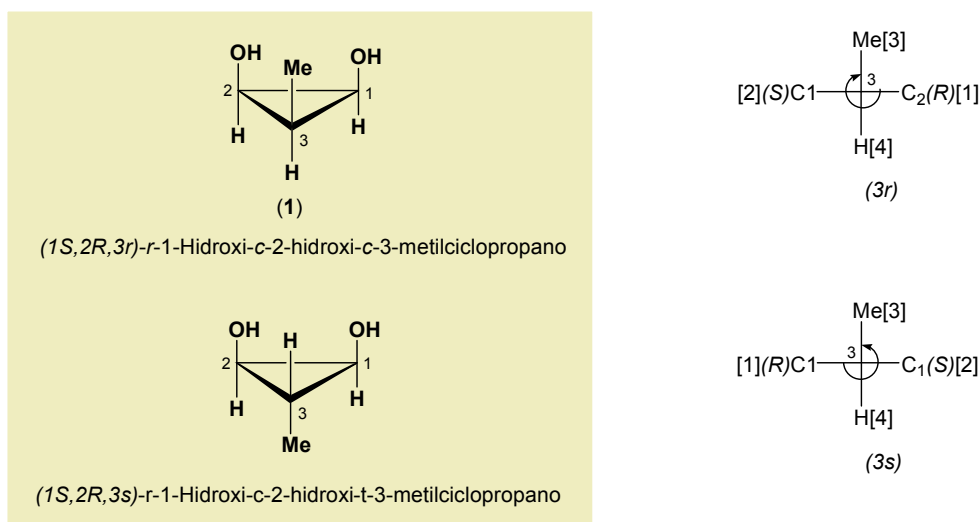
En las moléculas cíclicas también pueden existir átomos de carbono estereogénicos, no estereogénicos, quirotópicos y aquiróticos (pseudoasimétricos)

#### EJEMPLO 1

El átomo de carbono 3 en (1) es estereogénico, ya que al intercambiar H y Me se obtiene un estereoisómero (1'):



C<sub>3</sub> también es aquirótico (pseudoasimétrico) porque está situado en un plano de simetría molecular, flanqueado por un átomo de configuración (R) y otro de configuración (S). Su configuración se debe definir con los descriptores *r* o *s* minúsculas, en función de las configuraciones de C<sub>1</sub> y C<sub>2</sub> (ver p. ):

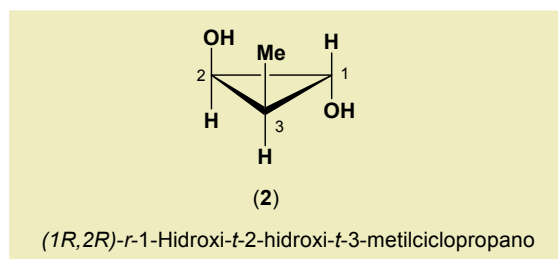
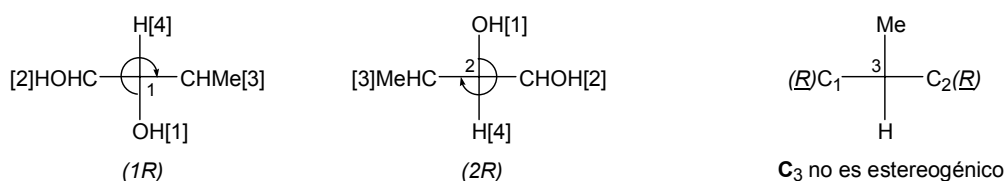


En los dos estereoisómeros, C<sub>1</sub> y C<sub>2</sub> son estereogénicos y quirotópicos

#### EJEMPLO 2

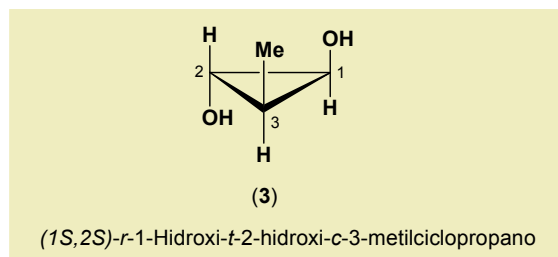
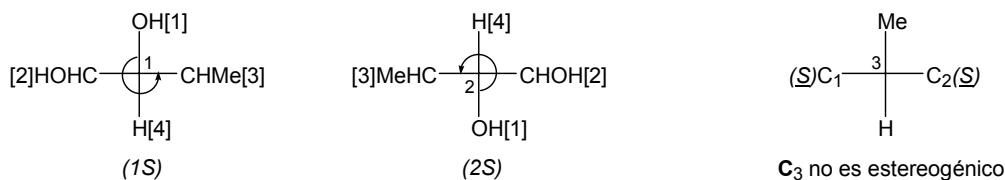
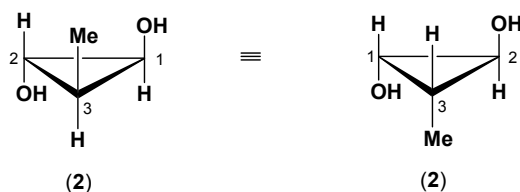
El átomo de carbono 3 en (1) no es estereogénico, ya que al intercambiar H y Me se obtiene el mismo estereoisómero (1'):





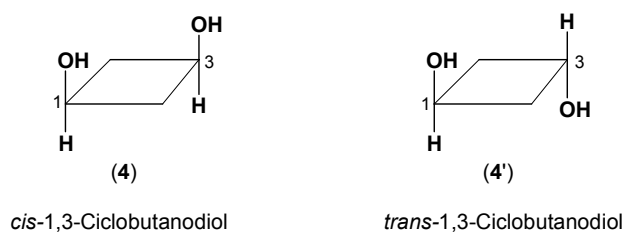
### EJEMPLO 3

El átomo de carbono 3 en (2) no es estereogénico, ya que al intercambiar H y Me se obtiene el mismo estereoisómero (2):



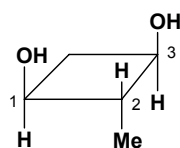
### EJEMPLO 4

Los átomos de carbono 1 y 3 en (4) y (4') son estereogénicos, pero no son quirotópicos ya que no se les puede asignar configuración absoluta. No son formas MESO. Ambos estereoisómeros presentan isomería *cis-trans*:



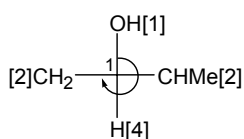
**EJEMPLO 5**

Los átomos de carbono 1 y 3 son estereogénicos y quirotópicos. El átomo de carbono 2 es aquirótico (pseudoasimétrico):

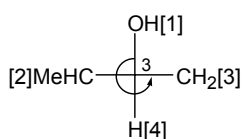


(5)

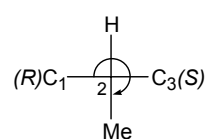
MESO



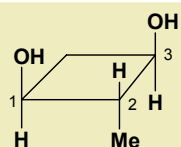
(1R)



(3S)



(2r)

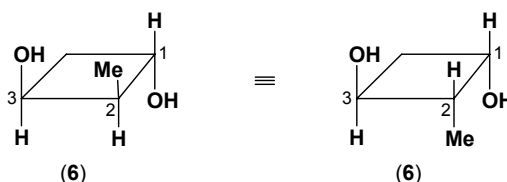


(5)

(1S,2r,3S)-r-1-Hidroxi-c-3-hidroxi-t-2-metilciclobutano

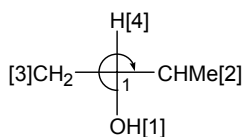
**EJEMPLO 6**

Los átomos de carbono 1 y 3 son estereogénicos y quirotópicos. El átomo de carbono 2 no es estereogénico (el intercambio de **H** y **Me** conduce al mismo estereoisómero):

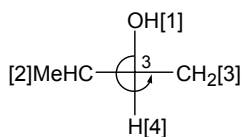


(6)

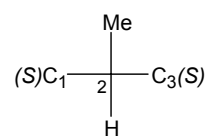
(6)



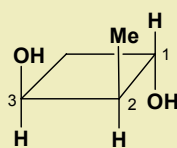
(1S)



(3S)



no estereogénico

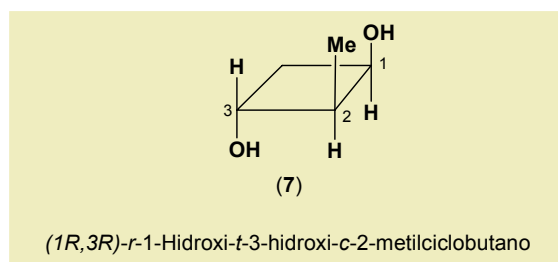
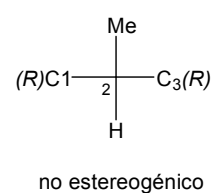
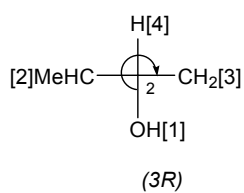
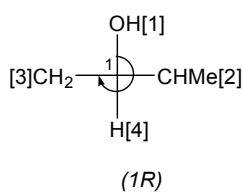
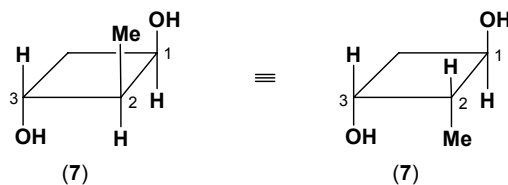


(6)

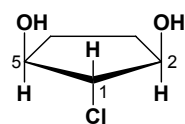
(1S,3S)-r-1-Hidroxi-t-3-hidroxi-t-2-metilciclobutano

**EJEMPLO 7**

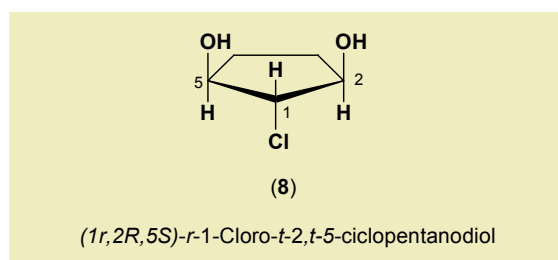
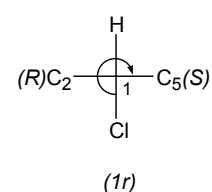
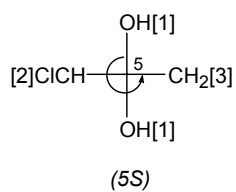
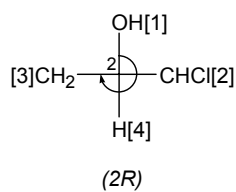
Los átomos de carbono 1 y 3 son estereogénicos y quirotópicos. El átomo de carbono 2 no es estereogénico (el intercambio de **H** y **Me** conduce al mismo estereoisómero):

**EJEMPLO 8**

Los átomos de carbono 2 y 5 son estereogénicos y quirotópicos. El átomo de carbono 1 es aquirótico (pseudoasimétrico):

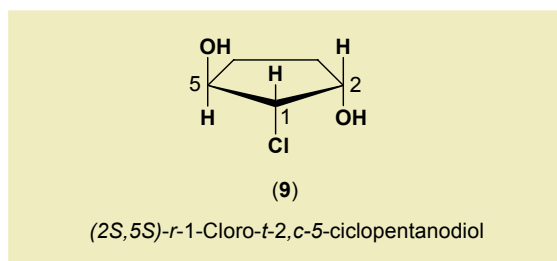
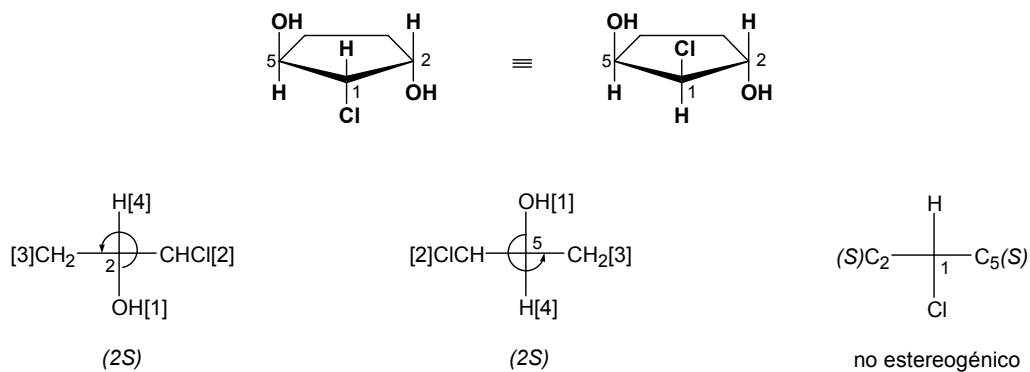


MESO

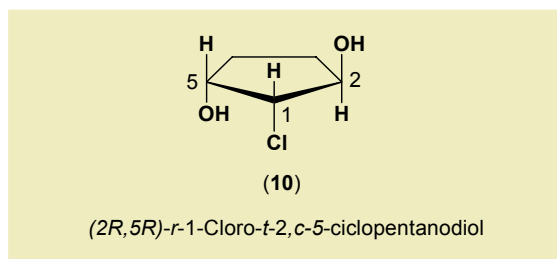
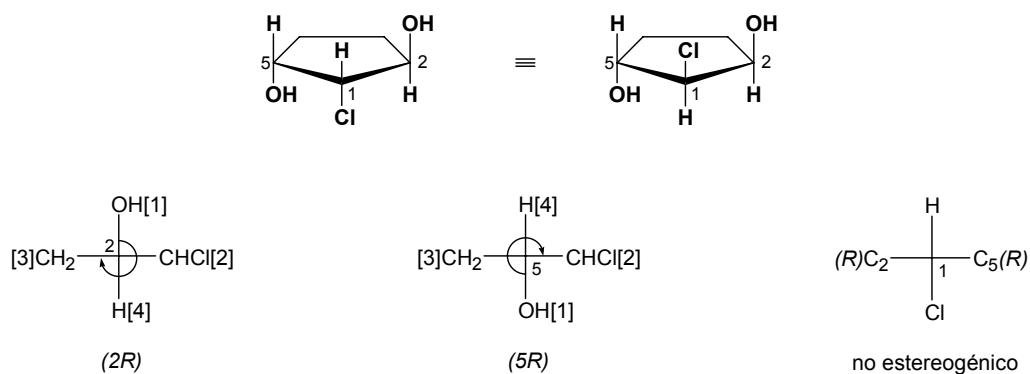


**EJEMPLO 9**

Los átomos de carbono 2 y 5 son estereogénicos y quirotópicos. El átomo de carbono 1 no es estereogénico:

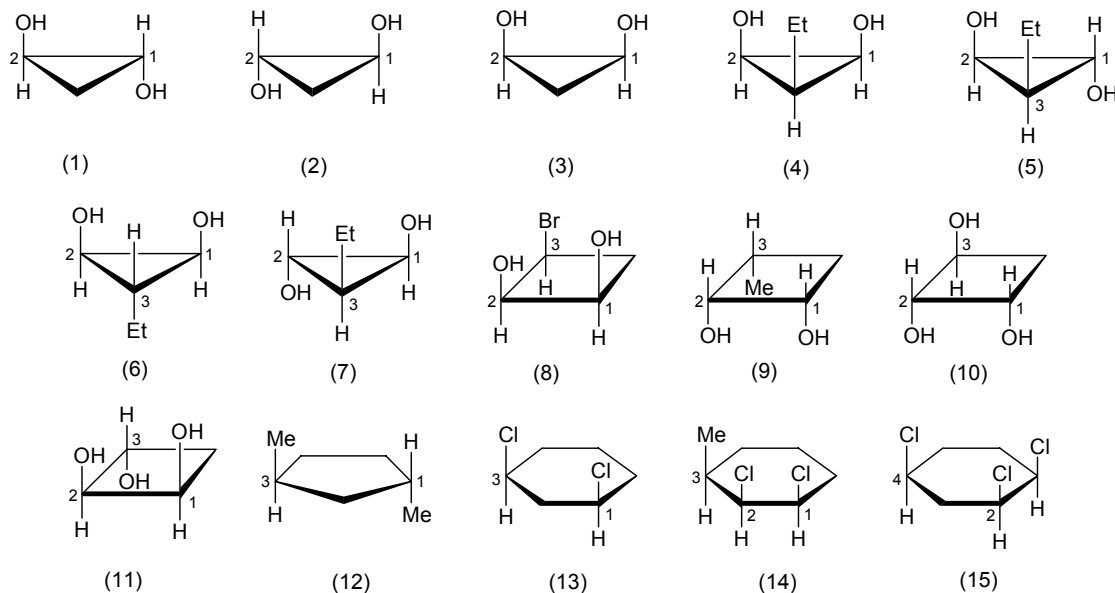
**EJEMPLO 10**

Los átomos de carbono 2 y 5 son estereogénicos y quirotópicos. El átomo de carbono 1 no es estereogénico:

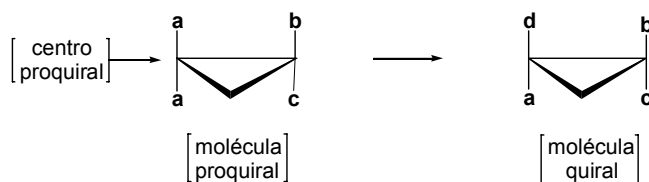


**EJERCICIO 34**

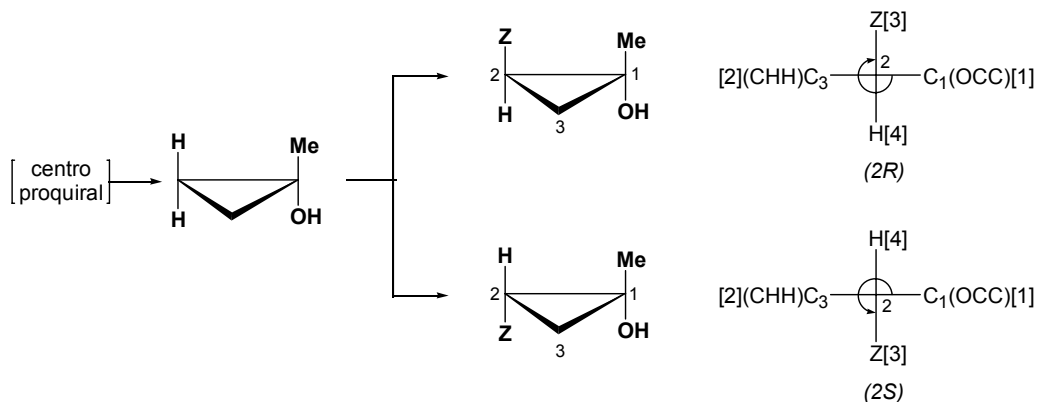
Nombra las moléculas (1)-(15) e indica cuáles son enantiómeros y formas meso.

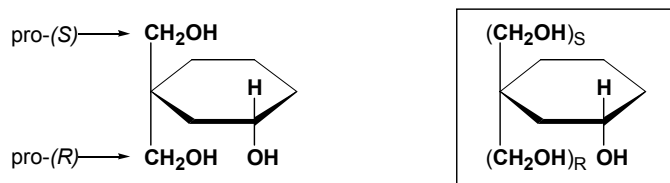
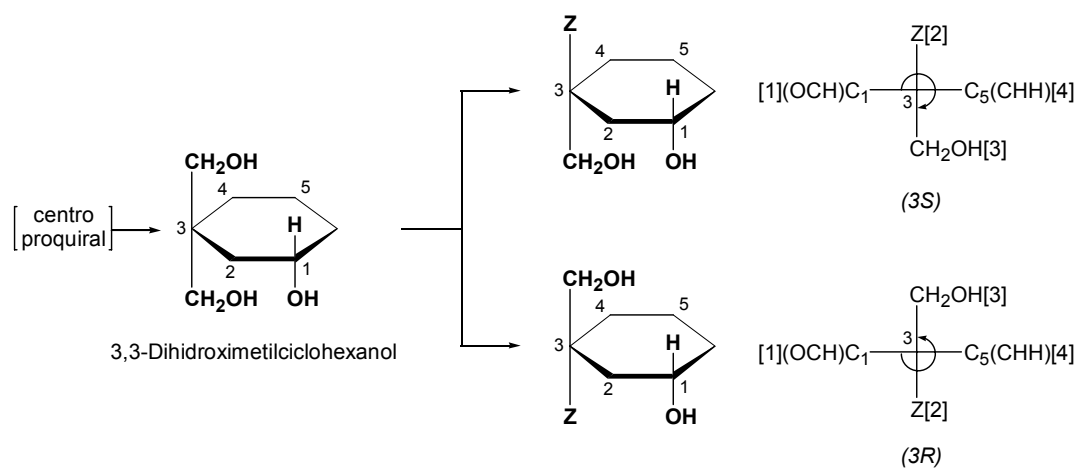
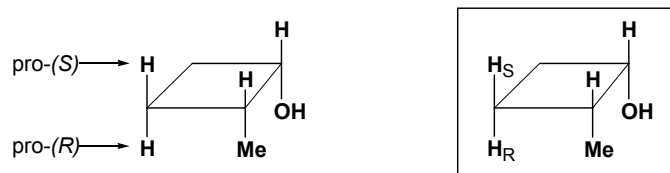
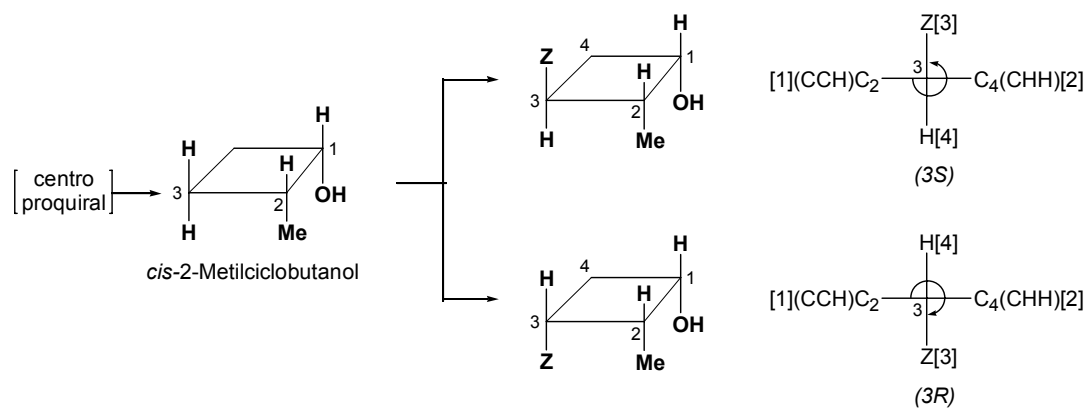
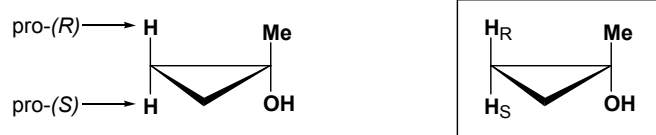
**PROQUIRALIDAD DE MOLÉCULAS CÍCLICAS**

Un átomo de carbono se designa como proquiral, cuando está unido a cuatro sustituyentes, siendo dos de ellos iguales.

**DESIGNACIÓN DE ÁTOMOS Y GRUPOS PROQUIRALES** (ver advertencia en p.46)

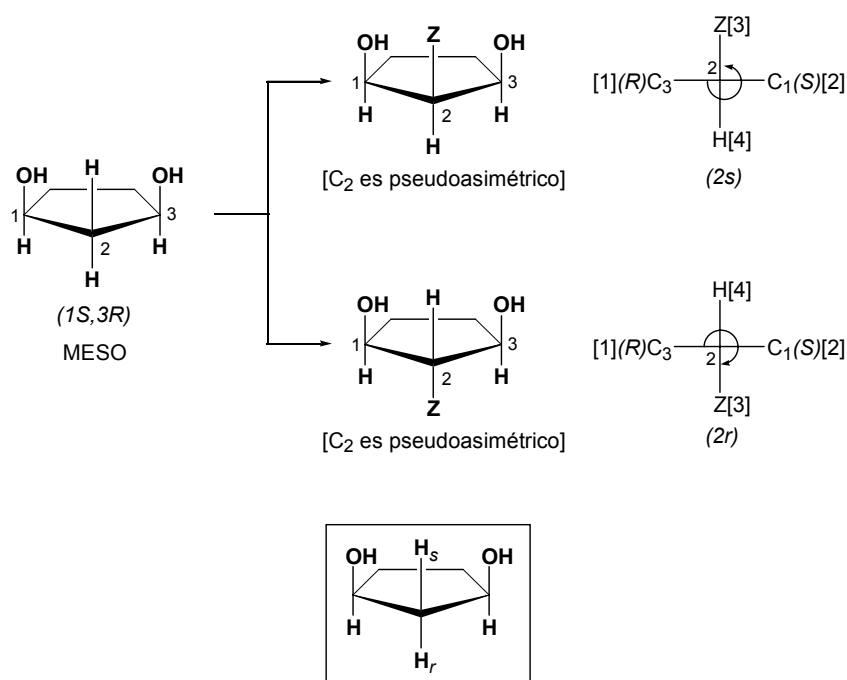
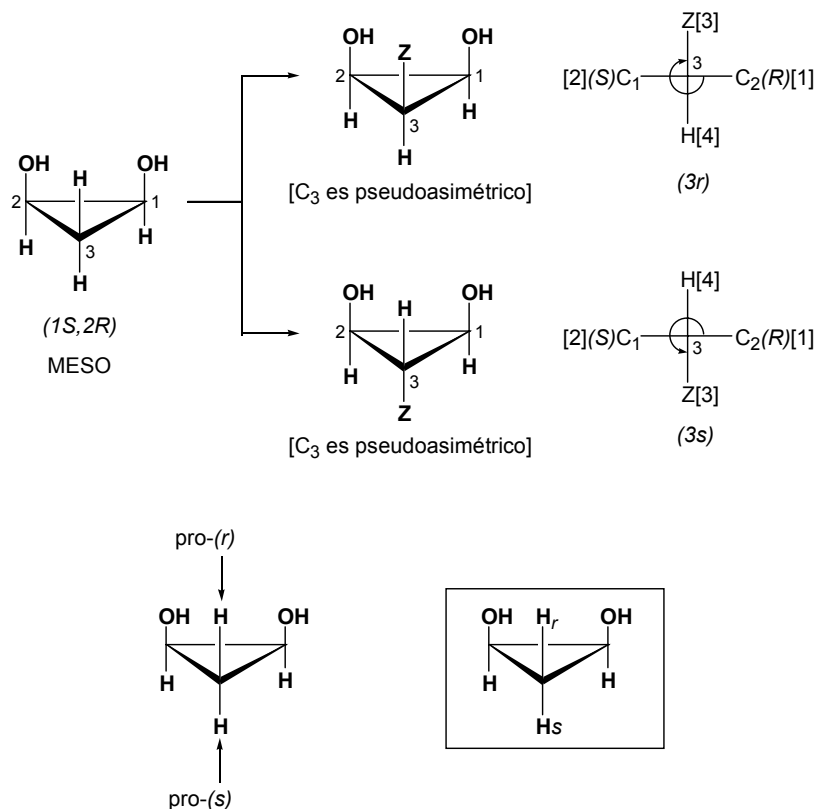
Se elige uno de los sustituyentes iguales del centro proquiral (**Z**), elevando su prioridad respecto al otro. Las prioridades relativas de los demás sustituyentes permanecen invariables y la configuración del centro quiral, derivado de este modo, se asigna de acuerdo con las reglas usuales. Si posee la configuración *S*, el sustituyente que se elevó de prioridad se designa como **pro-(S)**. Si posee la configuración *R*, como **pro-(R)**.





**ÁTOMOS PSEUDOASIMÉTRICOS *pro*-(*R*) Y *pro*-(*S*)**

Hay moléculas en las que no se deben emplear los descriptores *pro*-(*R*) y *pro*-(*S*) (*R* y *S* escritas con mayúsculas) Son aquellas en las que al sustituir los grupos químicamente iguales por átomos de prueba, se obtiene una pareja de diastereoisómeros (ver p. 22):

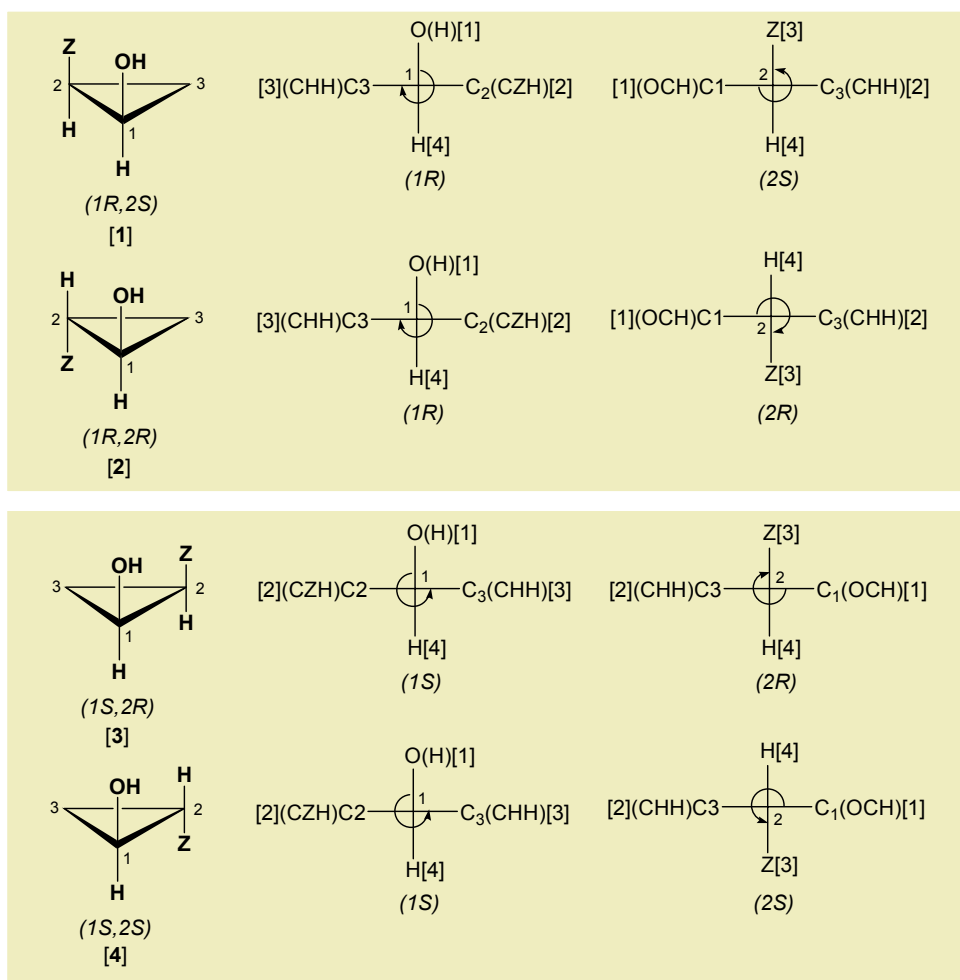
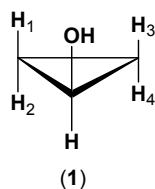




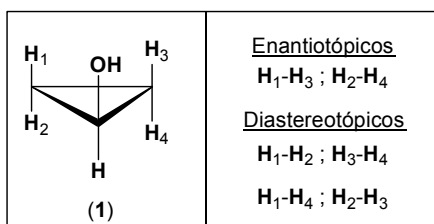
**ÁTOMOS Y GRUPOS HOMOTÓPICOS, ENANTIOTÓPICOS Y DIASTEREOTÓPICOS**

**Advertencia muy importante:** Cuando se hace la sustitución de un hidrógeno por un átomo de prueba Z, es preciso seguir la misma secuencia de numeración en los átomos del ciclo. En concreto, la numeración del carbono al que está unido dicho átomo Z, debe ser la misma en todas las moléculas que se comparen.

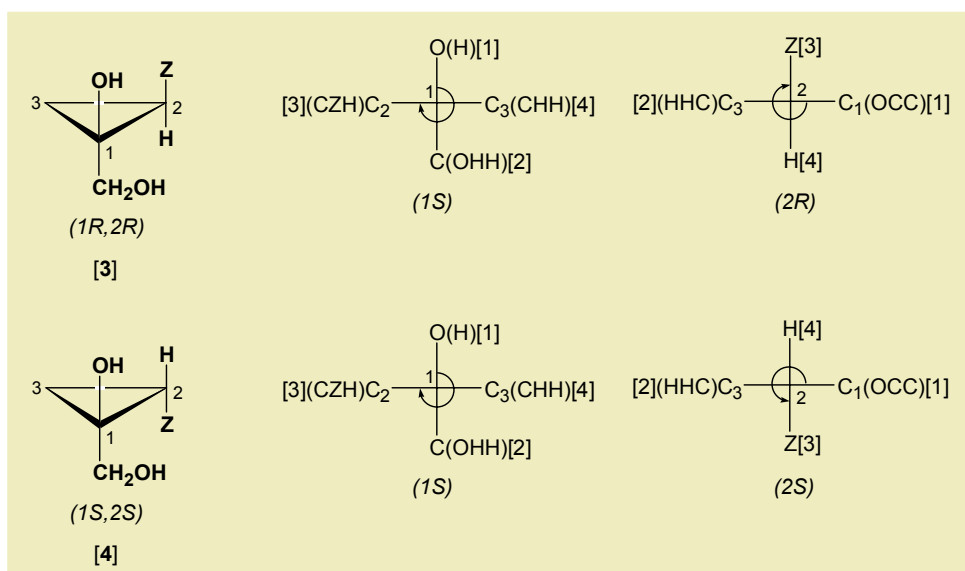
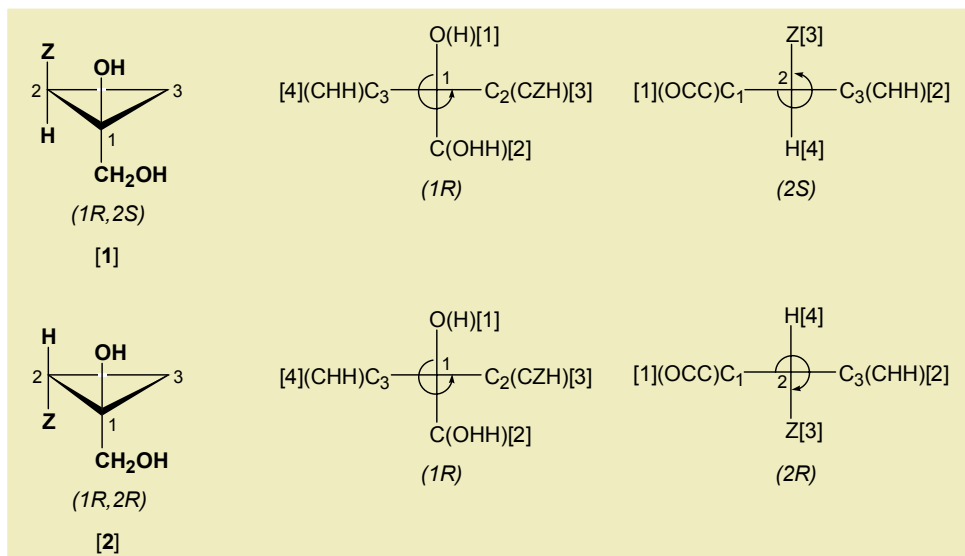
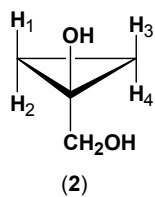
**EJEMPLO 1**



Enantiómeros: [1]-[3] ; [2]-[4] Diastereoisómeros: [1]-[2] ; [1]-[4] ; [2]-[3] ; [3]-[4]



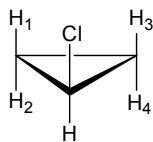
## EJEMPLO 2



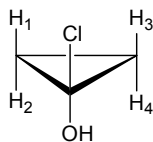
<p>(2)</p>	<p><u>Enantiotópicos</u> H<sub>1</sub>-H<sub>3</sub> ; H<sub>2</sub>-H<sub>4</sub></p> <p><u>Diastereotópicos</u> H<sub>1</sub>-H<sub>2</sub> ; H<sub>3</sub>-H<sub>4</sub> H<sub>1</sub>-H<sub>4</sub> ; H<sub>2</sub>-H<sub>3</sub></p>
------------	---

**EJERCICIO 35**

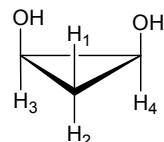
Averigua qué parejas de hidrógenos son homotópicos, enantiotópicos o diastereotópicos.



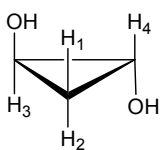
(1)



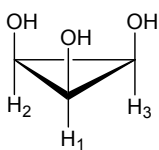
(2)



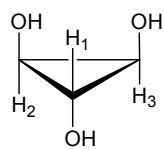
(3)



(4)



(5)



(6)

